Fundamentos de Biología

5.ª edición

Scott Freeman
Kim Quillin
Lizabeth Allison

www.medilibros.com

ALWAYS LEARNING

PEARSON

www.medilibros.com

Fundamentos de Biología

www.medilibros.com

www.medilibros.com

Fundamentos de Biología

QUINTA EDICIÓN

SCOTT FREEMAN
University of Washington

LIZABETH ALLISON
College of William & Mary

MICHAEL BLACK
California Polytechnic State University in San Luis Obispo

GREG PODGORSKI
Utah State University

KIM QUILLIN
Salisbury University

JON MONROE
James Madison University

EMILY TAYLOR
California Polytechnic State University in San Luis Obispo

www.megalibros.com

Revisión técnica
José Luis Martínez Guitarte
M.ª del Rosario Planelló Carro
Facultad de Ciencias
Universidad de Educación a Distancia (UNED)

PEARSON

UNED

Datos de catalogación bibliográfica

Fundamentos de Biología, quinta edición
Scott Freeman, Lizabeth Allison, Michael Black, Greg Podgorski, Kim Quillin, Jon Monroe, Emily Taylor

PEARSON EDUCACIÓN, S.A., Madrid, 2013

ISBN: 978-84-9035-477-3
ISBN e-book: 978-84-9035-478-0
ISBN UNED: 978-84-3626-438-8

Materia: Biología, 573

Formato: 215 × 270 mm Páginas: 608

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70/93 272 04 47)

Todos los derechos reservados.

© 2013 PEARSON EDUCACIÓN, S.A.
C/ Ribera del Loira, 28
28042 Madrid (España)
www.pearson.es

ISBN: 978-84-9035-477-3
ISBN e-book: 978-84-9035-478-0
ISBN UNED: 978-84-3626-438-8
Depósito Legal: M-4878-2014

www.medilibros.com

Equipo editorial:
Editor: Miguel Martín-Romo

Equipo de diseño:
Diseñadora Senior: Elena Jaramillo
Técnico de diseño: Pablo Hoces de la Guardia

Equipo de producción:
Directora: Marta Illescas
Coordinadora: Tini Cardoso

Diseño de cubierta: Equipo de diseño de Pearson Educación S.A.
Composición: Copibook, S.L.
Impreso por: Lavel, S.A.
Traducción: Vuelapluma

Nota sobre enlaces a páginas web ajenas: este libro incluye enlaces a sitios web cuya gestión, mantenimiento y control son responsabilidad única y exclusiva de terceros ajenos a PEARSON EDUCACIÓN, S.A. Los enlaces u otras referencias a sitios web se incluyen con finalidad estrictamente informativa y se proporcionan en el estado en que se encuentran en el momento de publicación sin garantías, expresas o implícitas, sobre la información que se proporcione en ellas. Los enlaces no implican el aval de PEARSON EDUCACIÓN S.A. a tales sitios, páginas web, funcionalidades y sus respectivos contenidos o cualquier asociación con sus administradores. En consecuencia, PEARSON EDUCACIÓN S.A., no asume responsabilidad alguna por los daños que se puedan derivar de hipotéticas infracciones de los derechos de propiedad intelectual y/o industrial que puedan contener dichos sitios web ni por las pérdidas, delitos o los daños y perjuicios derivados, directa o indirectamente, del uso de tales sitios web y de su información. Al acceder a tales enlaces externos de los sitios web, el usuario estará bajo la protección de datos y políticas de privacidad o prácticas y otros contenidos de tales sitios web y no de PEARSON EDUCACIÓN S.A.

Una nota de los autores

Está a punto de embarcarse en un extraordinario viaje de descubrimiento. El estudio de la vida abarca desde el funcionamiento interno de las células hasta las complejas interacciones de ecosistemas completos, pasando por la información almacenada en el ADN y por los modos en que la información genética evoluciona a lo largo del tiempo. Al mismo tiempo que nuestra comprensión de la biología está aumentando de manera vertiginosa, también lo están haciendo los conceptos acerca de cómo los estudiantes adquieren nuevos conocimientos y habilidades. Estamos entusiasmados por esta posibilidad de unirnos a Scott Freeman en *Fundamentos de Biología*, un libro dedicado al aprendizaje activo y basado en investigaciones y a la exploración de las evidencias experimentales que apoyan lo que conocemos acerca de la biología. En las siguientes páginas se resaltan las características de este libro y de MasteringBiology® que te ayudarán a tener éxito en tu labor de aprendizaje.

De izquierda a derecha: Michael Black, Emily Taylor, Jon Monroe, Lizabeth Allison, Greg Podgorski, Kim Quillin

Al estudiante: cómo utilizar este libro

Nuevos mapas de carretera abren los capítulos, agrupando y organizando visualmente la información para anticipar las ideas fundamentales, así como para reconocer las conexiones y relaciones más significativas entre ellas.

1 La Biología y el árbol de la vida

En este capítulo aprenderemos

Los temas clave para estructurar nuestros conocimientos de Biología

- comenzando con → **¿Qué quiere decir que algo está vivo?** 1.1
- incluyendo → **Dos de las grandes ideas unificadoras de la Biología**
- incluyendo → **El proceso de investigación biológica** 1.5
- primero → **La teoría celular** 1.2
- después → **La teoría de la evolución por selección natural** 1.3
- predice → **El árbol de la vida** 1.4

Cada **mapa de carreteras** comienza con una frase que indica por qué es importante el tema tratado en el capítulo.

Se muestran los **temas clave** de cada capítulo y las ideas relacionadas se conectan mediante **palabras de enlace en azul.**

Los **números de sección del capítulo** le ayudarán a encontrar las ideas clave fácilmente dentro del capítulo.

www.medilibros.com

Estas crías de dragón de agua chino están explorando su mundo recién descubierto y aprendiendo a encontrar alimento y permanecer vivas. Representan una de las características clave de la vida que se presentan en este capítulo —la replicación.

Básicamente, la Biología es una búsqueda de ideas y observaciones que unifican nuestros conocimientos acerca de la diversidad de la vida, desde las bacterias que viven en las rocas a kilómetros bajo tierra hasta los seres humanos y las majestuosas secuoyas. Este capítulo es una introducción a esa búsqueda.

Los objetivos del capítulo son presentar la naturaleza de la vida y explorar cómo la estudian los biólogos. El capítulo también presenta temas que se repetirán a lo largo del libro:

- Analizar el funcionamiento de los organismos a nivel molecular.
- Entender los organismos en función de su historia evolutiva.
- Ayudar al lector a aprender a pensar como un biólogo.

Comenzaremos con la que quizá sea la pregunta más importante de todas: ¿qué es la vida?

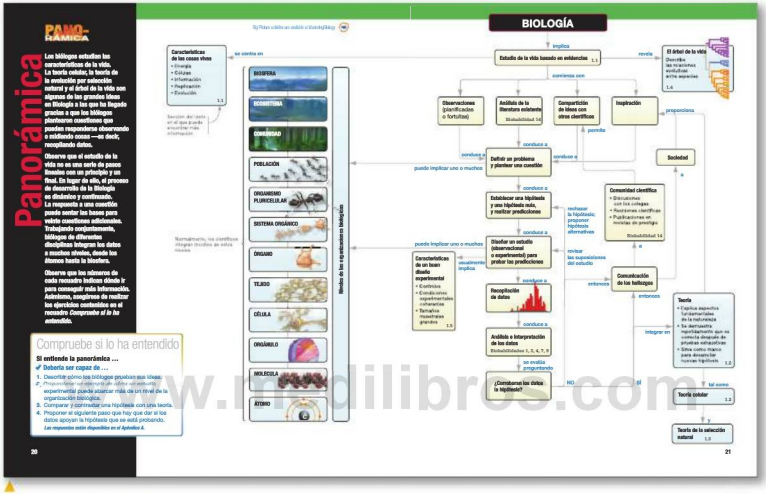
✓ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la Panorámica. Vea cómo en las páginas 20-21.

En la página de apertura de los capítulos relacionados se hace referencia a los **Mapas conceptuales panorámicos,** apuntando a las páginas de resumen que le ayudarán a sintetizar los temas más complejos.

Los mapas conceptuales panorámicos integran imágenes y palabras que le ayudarán a sintetizar la información acerca de temas fundamentales de biología que abarcan múltiples capítulos y unidades.

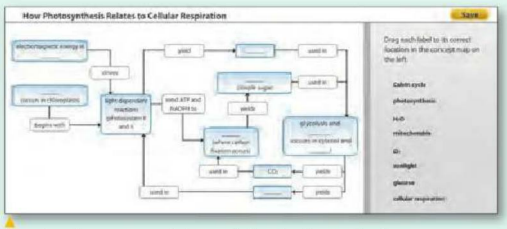


Se han añadido **dos nuevas panorámicas** a la quinta edición:

- **¡NUEVO!** Biología
- **¡NUEVO!** La química de la vida
- Energía para la vida
- Información genética

MasteringBiology®

www.masteringbiology.com



Para reforzar los mapas conceptuales panorámicos, el profesor puede asignar tutoriales de los **mapas conceptuales panorámicos interactivos.**

MasteringBiology® solo disponible en inglés.

www.mldlibros.com

Práctica para tener éxito en controles y exámenes

Se han integrado en el texto «rutas de aprendizaje activo» en color. La ruta dorada ayuda a identificar ideas importantes y las rutas azules ayudan a comprobar nuestra comprensión de los conceptos.

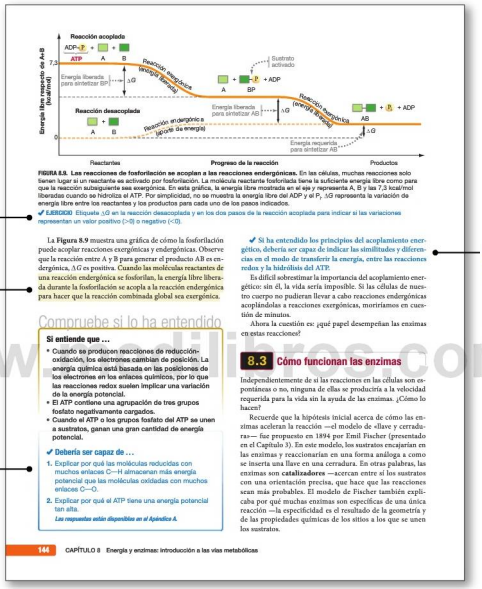


FIGURA 8.8 Las reacciones de fosforilación se acoplan a las reacciones endergónicas. En las células, muchas reacciones solo tienen lugar si un reactante es activado por fosforilación. La molécula reactante fosforilada tiene la suficiente energía libre como para que la reacción subsiguiente sea exergónica. En esta gráfica, la energía libre mostrada en el eje *y* representa A, B y las 7,3 kcal/mol liberadas cuando se hidroliza el ATP. Por simplicidad, no se muestra la energía libre del ADP y el P_i. ΔG representa la variación de energía libre entre los reactantes y los productos para cada uno de los pasos indicados.

✔ **LEERDO** Etiqueta ΔG en la reacción desacoplada y en los dos pasos de la reacción acoplada para indicar si las variaciones representan un valor positivo (>0) o negativo (<0).

La **Figura 8.9** muestra una gráfica de cómo la fosforilación puede acoplar reacciones exergónicas y endergónicas. Observe que la reacción entre A y B para generar el producto AB es endergónica, ΔG es positiva. Cuando las moléculas reactantes de una reacción endergónica se fosforilan, la energía libre liberada durante la fosforilación se acopla a la reacción endergónica para hacer que la reacción combinada global sea exergónica.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Cuando se producen reacciones de reducción-oxidación, los electrones cambian de posición. La energía química está basada en las posiciones de los electrones en los enlaces químicos, por lo que las reacciones redox suelen implicar una variación de la energía potencial.
- El ATP contiene una agrupación de tres grupos fosfato negativamente cargados.
- Cuando el ATP o los grupos fosfato del ATP se unen a sustratos, ganan una gran cantidad de energía potencial.

✔ **Debería ser capaz de …**

1. Explicar por qué las moléculas reducidas con muchos enlaces C—H almacenan más energía potencial que las moléculas oxidadas con muchos enlaces C—O.
2. Explicar por qué el ATP tiene una energía potencial tan alta.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

✔ **Si ha entendido los principios del acoplamiento energético, debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias en el modo de transferir la energía, entre las reacciones redox y la hidrólisis del ATP.**

Es difícil sobrestimar la importancia del acoplamiento energético: sin él, la vida sería imposible. Si las células de nuestro cuerpo no pudieran llevar a cabo reacciones endergónicas acopladas a reacciones exergónicas, moriríamos en cuestión de minutos.

Ahora la cuestión es: ¿qué papel desempeñan las enzimas en estas reacciones?

8.3 Cómo funcionan las enzimas

Independientemente de si las reacciones en las células son espontáneas o no, ninguna de ellas se producirá a la velocidad requerida para la vida sin la ayuda de las enzimas. ¿Cómo lo hacen?

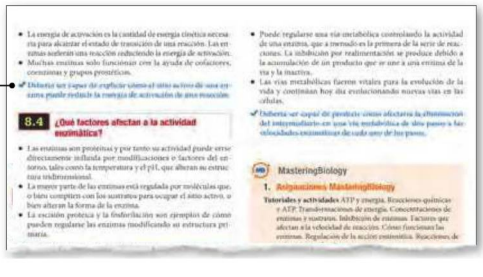
Recuerde que la hipótesis inicial acerca de cómo las enzimas aceleran la reacción —el modelo de «llave y cerradura»— fue propuesto en 1894 por Emil Fischer (presentado en el Capítulo 3). En este modelo, los sustratos encajarían en las enzimas y reaccionarían en una forma análoga a como se inserta una llave en una cerradura. En otras palabras, las enzimas son **catalizadores** —acercan entre sí los sustratos con una orientación precisa, que hace que las reacciones sean más probables. El modelo de Fischer también explicaba por qué muchas enzimas son específicas de una única reacción —la especificidad es el resultado de la geometría y de las propiedades químicas de los sitios a los que se unen los sustratos.

Las Cuestiones y Ejercicios de la ruta azul, invitan a examinar la información contenida en figuras y tablas con sentido crítico.

La ruta dorada ayuda a identificar los conceptos importantes mientras se lee y repasa.

Los cuadros Compruebe si lo ha entendido invitan a trabajar con los conceptos importantes del capítulo.

Las Cuestiones y Ejercicios de la ruta azul integrados en el texto animan a detenerse y comprobar si se han comprendido los temas importantes.



- La energía de activación es la cantidad de energía cinética necesaria para alcanzar el estado de transición de una reacción. Las enzimas aceleran una reacción reduciendo la energía de activación.
- Muchas enzimas solo funcionan con la ayuda de cofactores, coenzimas y grupos prostéticos.
- Debería ser capaz de explicar cómo el sitio activo de una enzima puede reducir la energía de activación de una reacción.

8.4 ¿Qué factores afectan a la actividad enzimática?

- Las enzimas son proteínas y por tanto su actividad puede verse directamente influida por modificaciones o factores del entorno, tales como la temperatura y el pH, que alteran su estructura tridimensional.
- La mayor parte de las enzimas está regulada por moléculas que, o bien compiten con los sustratos para ocupar el sitio activo, o bien alteran la forma de la enzima.
- La escisión proteica y la fosforilación son ejemplos de cómo pueden regularse las enzimas (modificando su estructura primaria.

- Puede regularse una vía metabólica controlando la actividad de una enzima, que a menudo es la primera de la serie de reacciones. La inhibición por realimentación se produce debido a la acumulación de un producto que se une a una enzima de la vía y la inactiva.
- Las vías metabólicas fueron vitales para la evolución de la vida y continúan hoy día evolucionando nuevas vías en las células.
- Debería ser capaz de predecir cómo afectaría la disminución del intermediario en una vía metabólica de dos pasos a las velocidades enzimáticas de cada uno de los pasos.

MasteringBiology

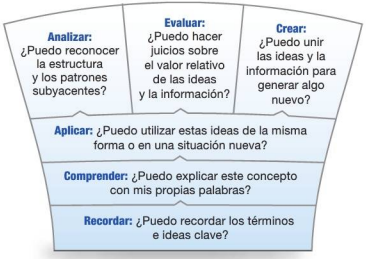
1. Actividades MasteringBiology

Tutoriales y actividades ATP y energía. Reacciones químicas y ATP. Transformaciones de energía. Concentraciones de enzimas y sustratos. Inhibición de enzimas. Factores que afectan a la velocidad de reacción. Cómo funcionan las enzimas. Regulación de la acción enzimática. Reacciones de

Los Ejercicios de la ruta azul al final del capítulo están integrados en el resumen del capítulo y ayudan a repasar los temas principales del capítulo y sintetizar la información.

Cómo identificar las lagunas en sus conocimientos y luego rellenarlas

La quinta edición proporciona muchas oportunidades de autoevaluarse y ofrece **útiles estrategias de aprendizaje.**



La **taxonomía de Bloom** describe seis niveles de aprendizaje: Recordar, Comprender, Aplicar, Analizar, Evaluar y Crear. Las cuestiones del libro abarcan todos los niveles, incluyendo la autoevaluación en los niveles más altos, para ayudarle a desarrollar las habilidades cognitivas de nivel superior que le servirán de preparación para los exámenes.

Pasos para una correcta comprensión

Los capítulos terminan con tres grupos de cuestiones de dificultad creciente:

COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Comience comprobando sus conocimientos básicos sobre la nueva información.

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Una vez satisfecho con los conocimientos básicos, demuestre que comprende el material en profundidad.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES

Trabaje para dominar el contenido, respondiendo a preguntas de nivel avanzado que requieren una competencia alta.

BIOHABILIDADES 10 Utilización de la taxonomía de Bloom

La mayoría de los estudiantes se han preguntado en un momento u otro por qué una cuestión concreta de un examen parecía tan difícil, mientras que otras parecían fáciles. La explicación está en el tipo de habilidades cognitivas requeridas

www.medilibros.com

¡NUEVO! La **Biohabilidad que cubre la taxonomía de Bloom** le ayudará a reconocer los tipos de cuestiones utilizando la jerarquía cognitiva de Bloom y le proporcionará estrategias específicas para ayudarle en su estudio de las preguntas pertenecientes a los seis niveles.

El **Apéndice Respuestas incluye información de la taxonomía de Bloom** Las respuestas a todas las cuestiones planteadas en el texto incluyen ahora el correspondiente nivel de Bloom que está siendo puesto a prueba. Puede practicar valorando simultáneamente su comprensión del contenido y reconociendo los distintos niveles de Bloom. Combinar esta información con los consejos incluidos en la Biohabilidad sobre la taxonomía de Bloom le ayudará a definir un plan para mejorar sus habilidades de estudio.

✓ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar Habría más proteína Bicoid hacia la parte posterior y menor en la parte anterior, lo que significa que los segmentos anteriores serían «menos anteriores» en sus características y los segmentos posteriores serían «más anteriores». **14.** analizar El resultado significa que el gen humano fue expresado en los nematodos y que su producto proteico ha realizado la misma función en los nematodos que en los humanos. Es una prueba convincente de que los genes son homólogos y de que su función se ha conservado evolutivamente. **15.** aplicar c. Puesto que la concentración de morfógeno se reduce a la mitad cada vez que nos alejamos 100 μm del polo

MasteringBiology®
www.masteringbiology.com

¡NUEVO! Las **cuestiones al final de cada capítulo** del libro ahora están disponibles para que los profesores las asignen como tareas MasteringBiology.

Practique el pensamiento científico y las habilidades científicas

Un especial hincapié en el **proceso de descubrimiento científico y diseño de experimentos** le enseñará a pensar como un científico a medida que aprende los conceptos fundamentales de biología.

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿La exposición a patógenos en evolución favorece la fecundación cruzada?

HIPÓTESIS: En entornos en los que estén presentes patógenos en evolución, se verá favorecida la reproducción sexual por fecundación cruzada.

HIPÓTESIS NULA: La presencia de patógenos en evolución no favorecerá la fecundación cruzada.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO

1. Comenzar con una población de gusanos libre de patógenos con un 20 % de tasa de fecundación cruzada.

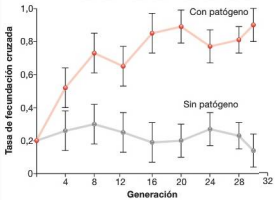
2. Dividir la población; hacer crecer un subgrupo en ausencia del patógeno y otro subgrupo en presencia de un patógeno que evoluciona.

3. Medir la tasa de fecundación cruzada a lo largo de múltiples generaciones.

PREDICCIÓN: la tasa de fecundación cruzada se incrementará en respuesta a la exposición al patógeno.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: la tasa de fecundación cruzada no se verá influida por un patógeno.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: la exposición a patógenos en evolución favorece la fecundación cruzada.

FIGURA 13.15. ¿Favorece la exposición a patógenos la reproducción sexual mediante fecundación cruzada? Cada punto de la gráfica muestra el porcentaje promedio de reproducción por fecundación cruzada para cinco poblaciones. Las barras indican el grado de variación de los datos (consulte la **Biohabilidad 4** en el Apéndice B para ver una descripción de las barras de error).

Morran, L. T., et al. 2011. Running with the red queen: Host-parasite coevolution selects for biparental sex. Science 333: 216-218

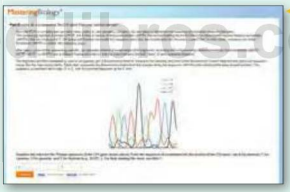
✔ **CUESTIÓN** ¿Qué cree que podría suceder si se hubiera utilizado un patógeno que no evolucionara?

Todos los recuadros **Investigación** citan el artículo de investigación original e incluyen una cuestión que nos pide analizar el diseño del experimento o estudio.

Los recuadros **Investigación** explican cómo se diseñan los estudios de investigación y permiten practicar con la interpretación de datos. Cada recuadro Investigación presenta un modelo coherente del método científico, especificando la cuestión que se va a investigar, las hipótesis, el diseño del experimento, las predicciones, los resultados y la conclusión. En esta edición se han incluido numerosos nuevos cuadros.

MasteringBiology®

www.masteringbiology.com (página en inglés)



¡NUEVO! Hay disponibles (en inglés) **tutoriales de resolución** para asignación de tareas en MasteringBiology, que le darán una oportunidad de trabajar como un científico mediante una investigación simulada que le exigirá analizar e interpretar datos.

Los **tutoriales de investigación experimental** basados en algunos de los experimentos más fundamentales de la biología le proporcionarán la oportunidad de analizar los datos y los razonamientos que llevaron a los científicos desde esos datos a sus conclusiones.

Entre los temas de los tutoriales de investigación experimental se incluyen:

- ¿Qué podemos aprender acerca del proceso de la ciencia investigando el canto de un grillo?
- ¿Qué longitudes de ondas luminosas alimentan la fotosíntesis?
- ¿Cuáles son los patrones de herencia de los caracteres ligados al sexo?
- ¿Qué modelo sigue la replicación del ADN: el conservativo, el semiconservativo o el dispersivo?

www.mediolibros.com

Desarrolle **habilidades importantes** que los científicos usan para realizar, evaluar y comunicar investigaciones científicas.

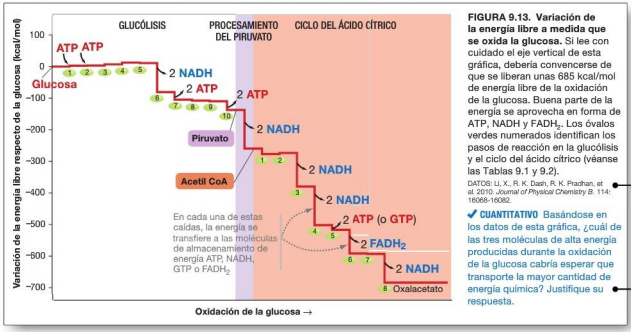


FIGURA 9.13. Variación de la energía libre a medida que se oxida la glucosa. Si lee con cuidado el eje vertical de esta gráfica, debería convencerse de que se liberan unas 685 kcal/mol de energía libre de la oxidación de la glucosa. Buena parte de la energía se aprovecha en forma de ATP, NADH y $FADH_2$. Los óvalos verdes numerados identifican los pasos de reacción en la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico (véanse las Tablas 9.1 y 9.2).

DATOS: Li, X., R. K. Dash, R. K. Pradhan, et al. 2010. *Journal of Physical Chemistry B*. 114: 16068–16082.

✔ **CUANTITATIVO** Basándose en los datos de esta gráfica, ¿cuál de las tres moléculas de alta energía producidas durante la oxidación de la glucosa cabría esperar que transporte la mayor cantidad de energía química? Justifique su respuesta.

¡NUEVO! Ahora las tablas y gráficos incluyen la fuente de la que proceden los datos, haciendo hincapié en el proceso de investigación que nos lleva a comprender lo conceptos biológicos.

¡NUEVO! Las cuestiones de tipo **CUANTITATIVO** se identifican a lo largo del texto para ayudarle a practicar las técnicas de resolución de problemas de cálculo y el análisis de datos.

www.medilibros.com

El **Apéndice dedicado a las Biohabilidades se ha ampliado** para ayudarle a desarrollar capacidades que serán importantes para tener éxito en el estudio de la biología. En determinados puntos relevantes del texto, encontrará referencias al apéndice de Biohabilidades que le ayudarán a aprender y practicar capacidades básicas.

Temas incluidos en las Biohabilidades:

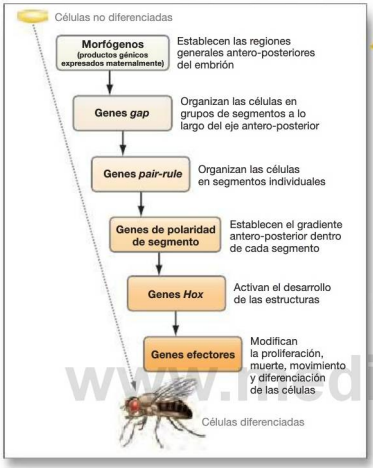
- El sistema métrico y dígitos significativos
- Algunas raíces latinas y griegas utilizadas en biología
- Interpretación de gráficos
- Uso de pruebas estadísticas e interpretación de las barras de error estándar
- Combinación de probabilidades
- Logaritmos
- Interpretación de árboles filogenéticos
- Interpretación de estructuras químicas
- Separación y visualización de moléculas
- Separación de los componentes celulares por centrifugación
- Imágenes biológicas: microscopía y cristalografía de rayos X
- Métodos de cultivo de células y tejidos
- Organismos modelo
- **¡NUEVO!** Literatura científica y revisiones entre pares
- Realización de mapas conceptuales
- **¡NUEVO!** Utilización de la taxonomía de Bloom

MasteringBiology®
www.masteringbiology.com

Puede acceder a **Actividades sobre habilidades,** que podrá realizar a su propio ritmo, en el Área de estudio, y el profesor puede asignar actividades adicionales en MasteringBiology.

Visualización de procesos y estructuras biológicas

Un tratamiento visual cuidadosamente diseñado le ayudará a comprender mejor la biología, gracias a figuras precisas y con el grado de detalle apropiado.



Las **figuras informativas** ayudan a visualizar complejos procesos biológicos como una serie de pasos manejables.

www.medilibros.com

Las **Tablas de resumen** visuales agrupan la información importante en un formato que permite una fácil comparación y revisión.

TABLA RESUMEN 3.1. Estructura de las proteínas

Estructura	Descripción	Estabilizada por	Ejemplo: hemoglobina
Primaria	La secuencia de aminoácidos en un polipéptido	Enlaces peptídicos	Gly – Ser – Asp – Cys
Secundaria	Formación de hélices α y de láminas plegadas β en un polipéptido	Enlaces de hidrógeno entre grupos del esqueleto peptídico; así pues, depende de la estructura primaria	Una hélice α
Terciaria	Forma tridimensional global de un polipéptido (incluye la contribución de las estructuras secundarias).	Enlaces y otras interacciones entre grupos R, o entre grupos R y el esqueleto peptídico; por tanto, depende de la estructura primaria	Una de las subunidades de la hemoglobina
Cuaternaria	Forma producida por combinaciones de polipéptidos (es decir, combinaciones de estructuras terciarias).	Enlaces y otras interacciones entre grupos R y entre esqueletos peptídicos de diferentes polipéptidos; por tanto, depende de la estructura primaria.	La hemoglobina consta de cuatro subunidades polipeptídicas

Contenido breve

1 La Biología y el árbol de la vida 1

UNIDAD 2 EL ORIGEN MOLECULAR Y LA EVOLUCIÓN DE LA VIDA 22

2 Agua y carbono: la base química de la vida 22
3 Estructura y función de las proteínas 48
4 Ácidos nucleicos y el mundo del ARN 66
5 Introducción a los carbohidratos 82
6 Lípidos, membranas y las primeras células 95

UNIDAD 2 ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA CÉLULA 120

7 El interior de la célula 120
8 Energía y enzimas: introducción a las vías metabólicas 153
9 Respiración celular y fermentación 173
10 Fotosíntesis 197
11 Interacciones célula-célula 224
12 El ciclo celular 244

UNIDAD 3 ESTRUCTURA Y EXPRESIÓN GÉNICAS 264

13 Meiosis 264
14 Mendel y los genes 285
15 El ADN y los genes: síntesis y reparación 316
16 Cómo funcionan los genes 337
17 Transcripción, procesamiento del ARN y traducción 351
18 Control de la expresión génica en bacterias 371
19 Control de la expresión génica en los eucariotas 384
20 Análisis e ingeniería genética 406
21 Genómica y más allá 430

UNIDAD 4 BIOLOGÍA DEL DESARROLLO 449

22 Principios del desarrollo 449

www.medilibros.com

www.medilibros.com

Contenido

1 La Biología y el árbol de la vida 8

1.1 ¿Qué quiere decir que algo está vivo? 9

1.2 La teoría celular 9
Todos los organismos están formados por células 9
¿De dónde proceden las células? 10

1.3 La teoría de la evolución por selección natural 12
¿Qué es la evolución? 12
¿Qué es la selección natural? 12

1.4 El árbol de la vida 14
Utilización de moléculas para entender el árbol de la vida 14
¿Cómo deberían denominarse las ramas del árbol de la vida? 16

1.5 Práctica de la Biología 17
La naturaleza de la Ciencia 17
¿Por qué las jirafas tienen el cuello largo? Introducción a la comprobación de hipótesis 18
¿Cómo se orientan las hormigas? Introducción al diseño experimental 20

CAPÍTULO REPASO 23

PANORÁMICA BIOLOGÍA 27

UNIDAD 2 EL ORIGEN MOLECULAR Y LA EVOLUCIÓN DE LA VIDA 22

2 Agua y carbono: la base química de la vida 22

2.1 Átomos, iones y moléculas: los bloques constituyentes de la evolución química 23
Estructura atómica básica 23

¿Cómo mantienen los enlaces covalentes unidas a las moléculas? 24
Enlaces iónicos, iones y el continuo de compartición de electrones 26
Algunas moléculas sencillas formadas a partir de C, H, N y O 27
Geometría de algunas moléculas sencillas 28
Representación de las moléculas 28

2.2 Las propiedades del agua y los océanos primitivos 29
¿Por qué es el agua un solvente tan eficaz? 30
¿Qué propiedades están relacionadas con la estructura del agua? 31
El papel del agua en las reacciones ácido-base 33

2.3 Reacciones químicas, energía y evolución química 35
¿Cómo se producen las reacciones químicas? 36
¿Qué es la energía? 36
¿Qué hace que una reacción química sea espontánea? 37

2.4 Investigación de la evolución química: enfoques y sistemas modelo 38
Primeros experimentos sobre el origen de la vida 39
Experimentos recientes sobre el origen de la vida 40

2.5 La importancia de las moléculas orgánicas 42
Enlaces entre átomos de carbono 42
Grupos funcionales 42

CAPÍTULO REPASO 45

3 Estructura y función de las proteínas 48

3.1 Aminoácidos y su polimerización 49
Estructura de los aminoácidos 49
Naturaleza de las cadenas laterales 50
¿Cómo se unen los aminoácidos para formar proteínas? 50

3.2 ¿Qué aspecto tienen las proteínas? 54
Estructura primaria 54
Estructura secundaria 56
Estructura terciaria 57
Estructura cuaternaria 57

3.3 Plegamiento y función 59
El plegamiento normal es crucial para la función 60
La forma de las proteínas es flexible 60

3.4 Las proteínas son las macromoléculas más versátiles de las células 61
¿Por qué las enzimas son buenos catalizadores? 62
¿Fue la primera entidad viva un catalizador proteico? 63

CAPÍTULO REPASO 63

www.medilibros.com

4 Ácidos nucleicos y el mundo del ARN 66

4.1 ¿Qué es un ácido nucleico? 67
¿Podría la evolución química conducir a la producción de nucleótidos? 68
¿Cómo se polimerizan los nucleótidos para formar ácidos nucleicos? 68

4.2 Estructura y función del ADN 70
¿Cuál es la naturaleza de la estructura secundaria del ADN? 71
El ADN funciona como una molécula portadora de información 72
¿Es el ADN una molécula catalítica? 73
Estructuralmente, el ARN difiere del ADN 75

4.3 Estructura y función del ARN 75
La estructura del ARN hace de ella una molécula extraordinariamente versátil 76
El ARN es una molécula portadora de información 76
El ARN puede funcionar como una molécula catalítica 77

4.4 En busca de la primera forma de vida 78
Cómo estudian los biólogos el mundo de ARN 78
El mundo de ARN podría haber dado lugar a la evolución de la vida 79

CAPÍTULO REPASO 79

5 Introducción a los carbohidratos 82

5.1 Azúcares como monómeros 83
¿Qué distingue a un monosacárido de otro? 83
Monosacáridos y evolución química 84

5.2 Estructura de los polisacáridos 85
Almidón: un polisacárido de reserva en las plantas 86
Glucógeno: un polisacárido de reserva muy ramificado en los animales 86
Celulosa: un polisacárido estructural de las plantas 86
Quitina: un polisacárido estructural de los hongos y los animales 88
Peptidoglucano: un polisacárido estructural de las bacterias 88
Polisacáridos y evolución química 88

5.3 ¿Qué hacen los carbohidratos? 89
Los carbohidratos pueden proporcionar soporte estructural 89
El papel de los carbohidratos en la identidad celular 89
Carbohidratos y almacenamiento de energía 90

CAPÍTULO REPASO 92

6 Lípidos, membranas y las primeras células 95

6.1 Estructura y función de los lípidos 96
La saturación de los enlaces es un aspecto importante de la estructura de los hidrocarburos 96
Descripción de tres tipos de lípidos presentes en las células 97
Estructuras de los lípidos de membrana 99
¿Estuvieron presentes los fosfolípidos durante la evolución química? 99

6.2 Bicapas fosfolipídicas 99
Membranas artificiales como un sistema experimental 100
Permeabilidad selectiva de las bicapas lipídicas 101
¿Cómo afecta la estructura de los lípidos a la permeabilidad de la membrana? 101
¿Cómo afecta la temperatura a la fluidez y la permeabilidad de las membranas? 102

6.3 Cómo las moléculas atraviesan las bicapas lipídicas: difusión y osmosis 103
Difusión 103
Ósmosis 104
Las membranas y la evolución química 105

6.4 Proteínas de la membrana 106
Desarrollo del modelo del mosaico fluido 106
Sistemas para estudiar las proteínas de la membrana 108
Difusión facilitada mediante proteínas de canal 108
Difusión facilitada mediante proteínas transportadoras 110
Las bombas realizan un transporte activo 112
Membranas plasmáticas y el entorno intracelular 113

CAPÍTULO REPASO 114

PANORÁMICO BIOLOGÍA 118

UNIDAD 2 ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA CÉLULA 120

7 El interior de la célula 120

7.1 Estructuras celulares de Bacteria y Archaea y sus funciones 121
Un nuevo y revolucionario punto de vista 121
Estructuras de las células procarióticas: una lista de componentes 121

7.2 Estructuras de las células eucarióticas y sus funciones 124
Ventajas de los orgánulos 124
Estructuras de las células eucarióticas: una lista de componentes 125

7.3 Ensamblaje de los componentes para formar un todo 133
Estructura y función de la célula como un todo 133
La célula dinámica 134
Estructura y función de la membrana nuclear 134

7.4 Sistemas celulares I: transporte nuclear 134
¿Cómo entran las moléculas grandes en el núcleo? 135

7.5 Sistemas celulares II: el sistema endomembranoso fabrica, t y recicla materiales 137
Estudio del camino a través del sistema endomembranoso 137
Entrada al sistema endomembranoso: hipótesis de la señal 139

www.medilibros.com

Movimiento desde el ER al aparato de Golgi 140
¿Qué sucede dentro del aparato de Golgi? 140
¿Cómo alcanzan las proteínas sus destinos? 140
Reciclado de materiales en el lisosoma 141

7.6 Sistemas celulares III: el citoesqueleto dinámico 143
Filamentos de actina 143
Filamentos intermedios 145
Microtúbulos 145
Flagelos y cilios: movimiento de toda la célula 147

CAPÍTULO REPASO 149

8 Energía y enzimas: introducción a las vías metabólicas 153

8.1 ¿Qué ocurre con la energía en las reacciones químicas? 154
Las reacciones químicas implican transformaciones de energía 154

8.2 Las reacciones no espontáneas se pueden alimentar mediante energía química 158
La temperatura y la concentración afectan a las velocidades de reacción 156
Las reacciones redox transfieren energía a través de los electrones 158
El ATP transfiere energía a través de los grupos fosfato 160

8.3 Cómo funcionan las enzimas 162
Las enzimas ayudan a las reacciones a eliminar dos obstáculos 162
¿Qué limita la velocidad de la catálisis? 165
¿Trabajan solas las enzimas? 165

8.4 ¿Qué factores afectan a la actividad enzimática? 165
Las enzimas están optimizadas para determinados entornos 166
La mayor parte de las enzimas están reguladas 167

8.5 Las enzimas pueden funcionar conjuntamente en vías metabólicas 168
Las vías metabólicas están reguladas 168
Las vías metabólicas evolucionan 169

CAPÍTULO REPASO 170

9 Respiración celular y fermentación 173

9.1 Una introducción a la respiración celular 174
¿Qué ocurre cuando se oxida la glucosa? 174
La respiración celular desempeña un papel fundamental en el metabolismo 176

9.2 Glucólisis: procesamiento de la glucosa para obtener piruvato 177
La glucólisis es una secuencia de 10 reacciones 178
¿Cómo se regula la glucólisis? 178

9.3 Procesamiento del piruvato para obtener acetil CoA 180

9.4 El ciclo del ácido cítrico: oxidación del acetil CoA para obtener CO_2 181
¿Cómo se regula el ciclo del ácido cítrico? 183
¿Qué sucede con el NADH y el $FADH_2$? 184

9.5 El transporte de electrones y la quimiósmosis: construcción de un gradiente de protones para producir ATP 185
La cadena de transporte de electrones 186
El descubrimiento de la ATP sintasa 187
La hipótesis de la quimiósmosis 188
Los organismos utilizan diversos aceptores de electrones 191

9.6 Fermentación 192

CAPÍTULO REPASO 194

10 Fotosíntesis 197

10.1 La fotosíntesis utiliza la luz solar para fabricar carbohidratos 198
Fotosíntesis: dos conjuntos relacionados de reacciones 198
La fotosíntesis se produce en los cloroplastos 199

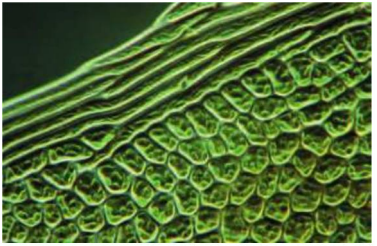
10.2 ¿Cómo capturan los pigmentos la energía lumínica? 200
Los pigmentos fotosintéticos absorben la luz 201
Cuando se absorbe luz, los electrones entran en un estado excitado 203

10.3 El descubrimiento de los fotosistemas I y II 205
¿Cómo funciona el fotosistema II? 206
¿Cómo funciona el fotosistema I? 208
El esquema Z: los fotosistemas I y II trabajan juntos 209

10.4 ¿Cómo se reduce el dióxido de carbono para producir azúcares? 212
El ciclo de Calvin fija el carbono 212
El descubrimiento del rubisco 214
El oxígeno y el dióxido de carbono pasan a través de los estomas 215
Mecanismos para incrementar la concentración de CO_2 215
¿Cómo se regula la fotosíntesis? 217
¿Qué sucede con el azúcar producido por la fotosíntesis? 217

CAPÍTULO REPASO 218

PANORAMICA BIOLOGÍA 222



www.medilibros.com

11 Interacciones célula-célula 224

11.1 La superficie celular 225
Estructura y función de una capa extracelular 225
La pared celular de las plantas 225
La matriz extracelular en animales 226

11.2 ¿Cómo se conectan y comunican las células adyacentes? 228
Conexiones célula-célula en eucariotas pluricelulares 228
Las células se comunican a través de orificios intercelulares 232

11.3 ¿Cómo se comunican las células distantes? 233
Señalización célula-célula en organismos pluricelulares 233
Recepción de la señal 234
Procesamiento de la señal 235
Respuesta a la señal 239
Desactivación de la señal 239
Diafonía: síntesis de entradas a partir de múltiples señales 240

11.4 Señalización entre organismos unicelulares 240
Respuesta a las feromonas sexuales 240
Respuesta a la densidad de población 241

CAPÍTULO REPASO 00

12 El ciclo celular 244

12.1 ¿Cómo se replican las células? 245
¿Qué es un cromosoma? 245
Las células alternan entre la fase M y la interfase 245
El descubrimiento de la fase S 246
El descubrimiento de las fases gap 246
El ciclo celular 248

12.2 ¿Qué ocurre durante la fase M? 248
Sucesos de la mitosis 248
¿Cómo se mueven los cromosomas durante la anafase? 251
La citocinesis da como resultado dos células hijas 253

12.3 Control del ciclo celular 255
El descubrimiento de moléculas reguladoras del ciclo celular 255
Los puntos de control del ciclo celular pueden detener el ciclo celular 257

12.4 Cáncer: división celular fuera de control 259
Propiedades de las células cancerígenas 259
El cáncer implica una pérdida de control del ciclo celular 259

CAPÍTULO REPASO 261

UNIDAD 3 ESTRUCTURA Y EXPRESIÓN GÉNICAS 264

13 Meiosis 264

13.1 ¿Cómo tiene lugar la meiosis? 265
Los cromosomas tienen distintos tamaños y formas 265
Concepto de ploidía 266
Panorámica de la meiosis 266
Las fases de la meiosis I 269
Las fases de la meiosis II 272
Análisis detallado de la sinapsis y el entrecruzamiento 272

13.2 La meiosis favorece la variación genética 274
Cromosomas y herencia 274
El papel de la segregación independiente 275
El papel del entrecruzamiento 276
¿Cómo afecta la fecundación a la variación genética? 276

13.3 ¿Qué ocurre cuando se producen errores en la meiosis? 277
¿Cómo ocurren los errores? 277
¿Por qué se producen errores? 278

13.4 ¿Por qué existe la meiosis? 279
La paradoja del sexo 279
La hipótesis de la selección purificadora 280
La hipótesis del cambio ambiental 280

CAPÍTULO REPASO 282

14 Mendel y los genes 285

14.1 El sistema experimental de Mendel 286
¿Qué preguntas intentaba responder Mendel? 286
El guisante sirvió como primer organismo modelo en Genética 286

14.2 Experimentos de Mendel con un único carácter 288
El cruce monohíbrido 288
Herencia discreta 290

14.3 Los experimentos de Mendel con dos caracteres 293
El cruce dihíbrido 293
Utilización de un cruce de prueba para confirmar las predicciones 293

14.4 La teoría cromosómica de la herencia 295
La meiosis explica los principios de Mendel 296
Comprobación de la teoría cromosómica 296

14.5 Ampliación de las leyes de Mendel 299
Ligamiento: ¿qué ocurre cuando los genes se localizan en el mismo cromosoma? 299
¿Cuántos alelos puede tener un gen? 301
¿Son los alelos siempre dominantes o recesivos? 302
¿Afecta cada gen únicamente a un carácter? 304
¿Hay más cosas que influyen en los fenotipos, aparte de los genotipos? 304

medilibros.com

¿Pueden explicar las leyes de Mendel los caracteres que no pueden clasificarse en categorías diferenciadas? 305

14.6 Aplicación de las leyes de Mendel a la herencia en seres humanos 307
Identificación de los alelos humanos como dominantes o recesivos 308
Identificación de los caracteres humanos como autosómicos o ligados al sexo 309

CAPÍTULO REPASO 310

15 El ADN y los genes: síntesis y reparación 316

15.1 ¿De qué están hechos los genes? 317
El experimento de Hershey-Chase 317
La estructura secundaria del ADN 318

15.2 Comprobación de las primeras hipótesis acerca de la síntesis del ADN 319
Tres hipótesis alternativas 320
El experimento de Meselson-Stahl 320

15.3 Modelo para la síntesis del ADN 322
¿Cómo empieza la replicación? 322
¿Cómo se abre y se estabiliza la hélice? 323
¿Cómo se sintetiza la cadena adelantada 323
¿Cómo se sintetiza la cadena retrasada? 324

15.4 Replicación de los extremos de los cromosomas lineales 327
El problema de la replicación de los extremos 327
La telomerasa resuelve el problema de la replicación de los extremos 327
Regulación de la telomerasa 328

15.5 Reparación de errores y del ADN dañado 330
Corrección de errores en la síntesis del ADN 330
Reparación del ADN dañado 331
Xeroderma pigmentosum: caso de estudio 332

CAPÍTULO REPASO 334

16 Cómo funcionan los genes 337

16.1 ¿Qué hacen los genes? 338
Hipótesis un gen, una enzima 338
Prueba experimental de la hipótesis 338

16.2 El dogma central de la Biología molecular 340
La hipótesis del código genético 340
El ARN como intermediario entre genes y proteínas 340
Disección del dogma central 341

16.3 El código genético 343
¿Cuál es la longitud de una palabra del código genético? 343
¿Cómo descifraron el código los investigadores? 344

16.4 ¿Cómo pueden las mutaciones modificar genes y cromosomas? 346
Mutación puntual 346
Mutaciones cromosómicas 347

CAPÍTULO REPASO 349

17 Transcripción, procesamiento del ARN y traducción 351

17.1 Panorámica de la transcripción 352
Iniciación: ¿cómo comienza la transcripción en las bacterias? 353
Elongación y terminación 354
Transcripción en eucariotas 354

17.2 Procesamiento del ARN en eucariotas 355
El asombroso descubrimiento de los genes eucarióticos divididos 356
Corte y empalme del ARN 356
Adición de caperuzas y colas a los transcritos 357

17.3 Introducción a la traducción 359
Los ribosomas son el lugar de síntesis de proteínas 359
Traducción en bacterias y eucariotas 359

17.4 Estructura y función del ARN transferente 360
¿Cómo especifica cada triplete de ARNm un aminoácido? 360
¿Cómo son los ARNt? 361
¿Cómo se unen los aminoácidos a los ARNt? 362
¿Cuántos ARNt existen? 362

17.5 Estructura y función de los ribosomas 363
Iniciación de la traducción 364
Elongación: alargamiento del polipéptido 365
Terminación de la traducción 365
Modificaciones postraduccionales 365

CAPÍTULO REPASO 368

18 Control de la expresión génica en bacterias 371

18.1 Panorámica de la regulación génica y el flujo de información 372
Mecanismos de regulación 372
El metabolismo de la lactosa: un sistema modelo 373

18.2 Identificación de los genes regulados 374
Placas réplica para encontrar mutantes del metabolismo de la lactosa 375
Son varios los genes implicados en el metabolismo de la lactosa 375

www.medilibros.com

18.3 Control negativo de la transcripción 376
El modelo operón 377
¿Cómo regula la glucosa el operón lac? 379
¿Por qué ha sido tan importante el modelo del operón lac? 379

18.4 Control positivo de la transcripción 380

18.5 Regulación génica global 380

CAPÍTULO REPASO 381

19 Control de la expresión génica en los eucariotas 384

19.1 Regulación génica en eucariotas: panorámica 385

19.2 Remodelación de la cromatina 386
¿Cuál es la estructura básica de la cromatina? 386
Pruebas de que la estructura de la cromatina está alterada en los genes activos 387
¿Cómo se altera la cromatina? 388
Las modificaciones de la cromatina se pueden heredar 388

19.3 Iniciación de la transcripción: secuencias reguladoras y proteínas reguladoras 390
Los elementos proximales del promotor son secuencias reguladoras cercanas al promotor 390
Los intensificadores son secuencias reguladoras alejadas del promotor 391
El papel de los factores de transcripción en la expresión génica diferencial 391
¿Cómo reconocen los factores de transcripción secuencias de ADN específicas? 392
Un modelo para la iniciación de la transcripción 392

19.4 Control postranscripcional 394
Corte y empalme alternativo de los ARNm 394
Estabilidad del ARNm e interferencia del ARN 395
¿Cómo se controla la traducción? 397
Control postraduccional 397

19.5 Similitudes y diferencias de la expresión génica en bacterias y eucariotas 397

19.6 Relación entre el cáncer y los defectos de la regulación génica 399
Fundamentos genéticos del crecimiento celular descontrolado 399
El gen supresor de tumores *p53*: caso de estudio 399

CAPÍTULO REPASO 401

PANORAMA BIOLOGÍA 404

20 Análisis e ingeniería genética 406

20.1 Caso 1: el intento de curar el enanismo hipofisario: tecnologías básicas del ADN recombinante 407
¿Por qué fracasaron los primeros intentos de tratar la enfermedad? 407
Ingeniería de la producción de una hormona del crecimiento segura 408
Consideraciones éticas acerca de la hormona del crecimiento recombinante 412

20.2 Caso 2. Amplificación del ADN fósil: reacción en cadena de la polimerasa 413
Requisitos de la PCR 413
La PCR en acción 414

20.3 Caso 3. El descubrimiento de Sanger: secuenciación del ADN por el método didesoxi 415
La lógica de la secuenciación por el método didesoxi 416
Secuenciación de «nueva generación» 417

20.4 Caso 4. Historia de la enfermedad de Huntington: hallazgo de los genes mediante mapas 417
¿Cómo se encontró el gen de la enfermedad de Huntington? 417
¿Cuáles son los beneficios de encontrar el gen de una enfermedad? 421
Consideraciones éticas acerca de las pruebas genéticas 422

20.5 Caso 5. Trastornos inmunitarios graves: el potencial de la terapia génica 422
¿Cómo se pueden introducir genes en células humanas? 423
Uso de terapia génica para tratar la inmunodeficiencia ligada a X 423
Consideraciones éticas acerca de la terapia génica 424

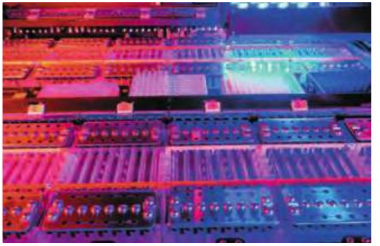
20.6 Caso 6. Desarrollo del arroz dorado: biotecnología en la agricultura 425
El arroz como cultivo diana 425
Síntesis del β-caroteno en el arroz 425
El sistema de transformación de *Agrobacterium* 426
Uso del plásmido Ti para producir arroz dorado 426

CAPÍTULO REPASO 427

21 Genómica y más allá 430

21.1 Secuenciación de genomas completos 431
¿Cómo se secuencian genomas completos? 431
¿Qué genomas se están secuenciando y por qué? 433
¿Qué secuencias son genes? 434

21.2 Genomas de bacterias y arqueas 435
Historia natural de los genomas procarióticos 435
Transferencia horizontal de genes en bacterias y arqueas 436
Metagenómica 437



www.medilibros.com

21.3 Genomas eucarióticos 437
Elementos transponibles y otras secuencias repetitivas 438
Familias génicas 441
Lecciones del Proyecto Genoma Humano 442

21.4 Genómica funcional, proteómica y biología de sistemas 443
¿Qué es la genómica funcional? 443
¿Qué es la proteómica? 444
¿Qué es la biología de sistemas? 445

CAPÍTULO REPASO 446

UNIDAD 4 BIOLOGÍA DEL DESARROLLO 449

22 Principios del desarrollo 449

22.1 Procesos de desarrollo compartidos 450
División celular 450
Interacciones entre células 450
Diferenciación celular 451
Movimiento y expansión celulares 452
Muerte celular 452

22.2 Equivalencia genética y expresión génica diferencial en el desarrollo 453
Evidencia de que las células vegetales diferenciadas son genéticamente equivalentes 453
Evidencia de que las células animales diferenciadas son genéticamente equivalentes 453
¿Cómo tiene lugar la expresión génica diferencial? 453

22.3 Señales químicas activan la expresión génica diferencial 454
Los morfógenos configuran los ejes principales del cuerpo 455
Los genes reguladores proporcionan una información posicional cada vez más específica 457
Las señales químicas y los genes reguladores se han conservado evolutivamente 459
Un mismo regulador se puede utilizar de muchas formas distintas 460

22.4 Los cambios en la expresión génica del desarrollo subyacen a los cambios evolutivos 461

CAPÍTULO REPASO 462

APÉNDICE A **Respuestas** A:1

APÉNDICE B **Biohabilidades** B:1
1 El sistema métrico y dígitos significativos B:1
2 Algunas raíces latinas y griegas utilizadas en biología B:3
3 Interpretación de gráficos B:4
4 Uso de pruebas estadísticas e interpretación de las barras de error estándar B:6
5 Combinación de probabilidades B:8
6 Logaritmos B:9
7 Interpretación de árboles filogenéticos B:10
8 Interpretación de estructuras químicas B:12
9 Separación y visualización de moléculas B:13
10 Separación de los componentes celulares por centrifugación B:17
11 Imágenes biológicas: microscopía y cristalografía de rayos X B:18
12 Métodos de cultivo de células y tejidos B:21
13 Organismos modelo B:23
14 Literatura científica y revisiones entre pares B:26
15 Realización de mapas conceptuales B:28
16 Utilización de la taxonomía de Bloom B:29

APÉNDICE C **Tabla periódica de los elementos** C:1

Glosario G:1

Créditos H:1

Índice I:1

pearsonmedilibros.com

Acerca de los autores

Una carta de Scott

Comencé en trabajar *Fundamentos de Biología* en 1997 con un objetivo muy simple: ayudar a cambiar la forma en que se enseña la biología. Después de algo menos de 20.000 horas de trabajo y cuatro ediciones de este texto, ese objetivo sigue moviéndome a levantarme cada mañana. Pero en lugar de centrar mis energías en la escritura de libros de texto, he decidido dedicarme por completo a investigar el modo en que aprenden los estudiantes y a desarrollar nuevos cursos para la universidad de Washington.

De modo que, con esta edición, estoy pasando la antorcha a un excelente equipo de científicos y educadores de primera línea que han enseñado de modo entusiasta con las ediciones anteriores de *Fundamentos de Biología* y han contribuido también a ellas. Trabajando con ellos, he podido ver a un nuevo equipo llevar su pasión, talento y creatividad a este libro, con una experiencia combinada que abarca todos los ámbitos de las ciencias de la vida. Además, trabajan extraordinariamente bien juntos, porque tienen una forma de pensar similar. Están motivados por una preocupación compartida por el aprendizaje de los estudiantes, con la tarea de escribir y con una experiencia profesional en el campo de la enseñanza basada en evidencias.

Estas páginas proporcionan una breve introducción acerca de Liz Allison, Michael Black, Greg Podgorski, Kim Quillin, Jon Monroe y Emily Taylor. Como grupo, han aprovechado las fortalezas que este libro tenía y han contribuido a esta edición con nuevas energías, perspectivas e ideas. Estoy realmente admirado por lo que han logrado, así como muy excitado por el impacto que esta edición tendrá en estudiantes de biología de todo el mundo.—Scott Freeman

Scott Freeman obtuvo el título de doctor en Zoología en la Universidad de Washington, y logró después una beca postdoctoral Alfred P. Sloan en evolución molecular en la Universidad de Princeton. Ha realizado investigaciones en Biología evolutiva, desde el parasitismo en nido hasta la sistemática molecular de la familia de los mirlos y es coautor, junto con Jon Herron, del reconocido texto de pregrado *Evolutionary Analysis.* Scott ha recibido el premio a la distinción en la docencia por la Universidad de Washington y es actualmente profesor en el departamento de Biología de esa universidad, donde imparte clases de introducción a la Biología, un curso para estudiantes de cursos superiores denominado El árbol de la vida y un seminario para graduados sobre enseñanza de las ciencias en la universidad. Las investigaciones actuales de Scott se centran en el modo en el que el aprendizaje activo afecta al rendimiento académico y al aprendizaje de los estudiantes.

www.medilibros.com

Lizabeth A. Allison es profesora y jefa del Departamento de Biología del College of William & Mary. Se doctoró en Zoología en la Universidad de Washington, especializándose en biología molecular y celular. Antes de incorporarse a William & Mary, pasó ocho años como profesora en la Universidad de Canterbury en Nueva Zelanda. Liz enseña introducción a la biología, así como biología molecular. Ha sido tutora de estudiantes graduados y de más de 80 estudiantes de investigación de pregrado, muchos de los cuales han firmado con ella artículos de investigación acerca del tráfico intercelular del receptor de la hormona tiroidea en las células normales y cancerosas. Ha recibido numerosos galardones, incluyendo el Premio a la excelencia de 2009 del State Council for Higher Education in Virginia (SCHEV). También ha recibido uno de los tres galardones inaugurales a la Excelencia educativa de la facultad de Artes y Ciencias en 2011, y el Premio Plumeri de excelencia en 2012. Además de su trabajo en este texto, es autora del libro *Fundamental Molecular Biology*, ahora en su segunda edición.

Autora principal; Capítulo 1 y Biohabilidades
laalli@wm.edu

Michael Black obtuvo su doctorado en Microbiología e inmunobiología en la Stanford University School of Medicine, con una beca predoctoral Howard Hughes. Después de la graduación, estudió biología celular con una beca postdoctoral Burroughs Wellcome en el MRC Laboratory of Molecular Biology en Cambridge, Inglaterra. Sus investigaciones actuales se centran en el uso de moléculas para identificar y seguir la transmisión de microbios en el entorno. Michael es profesor de biología celular y molecular en la California Polytechnic State University, en San Luis Obispo, donde imparte cursos introductorios y avanzados sobre biología celular y microbiología. Además de sus actividades docentes e investigadoras, Michael ejerce de director del laboratorio universitario de biotecnología, donde él y su personal integran productos y actividades de investigación para desarrollar clases de nivel universitario.

Capítulos 2-12,
mblack@calpoly.edu

Greg Podgorski obtuvo su doctorado en biología molecular y celular en la Penn State University y ha sido investigador en el Instituto Max Plank de Bioquímica en la Universidad de Columbia. Sus intereses de investigación se centran en la enseñanza de la biología, la genética del desarrollo y la biología computacional. El trabajo más reciente de Greg se ha desarrollado en el modelado matemático de cómo los patrones de diferentes tipos de células emergen durante el desarrollo, y cómo los tumores reclutan nuevos vasos sanguíneos en el cáncer. Greg ha estado impartiendo clases en la Universidad estatal de Utah durante más de 20 años, en cursos que incluyen la introducción a la biología, la genética, la biología celular, la biología del desarrollo y la microbiología, y también ha impartido cursos de biología en Beijing y Hong Kong. Ha sido galardonada por su labor en la enseñanza en la Universidad estatal de Utah y cuenta con la certificación de Teaching Fellow y Teaching Mentor de National Academies.

Capítulos 13-22
greg.podgorski@usu.edu

www.medilibros.com

Prefacio para los profesores

La primera edición de *Fundamentos de Biología* fue visionario, por su original énfasis en el proceso de descubrimiento científico y el diseño experimental —enseñando cómo sabemos lo que sabemos. El objetivo era que los estudiantes no solo aprendieran el lenguaje de la biología y comprendieran los conceptos fundamentales, sino que también aprendieran a aplicar esos conceptos a nuevas situaciones, a analizar diseños experimentales, a sintetizar los resultados y a evaluar hipótesis y datos— en resumen, que aprendieran a pensar como los biólogos. Desde entonces, cada edición ha ido ampliando esta visión. Esta quinta edición no es una excepción.

Un conjunto de dedicados profesores se han unido a Scott para ampliar y refinar la visión original y, con ello, hacer del libro una herramienta de enseñanza y aprendizaje todavía mejor. El ritmo de los descubrimientos en el campo de la biología es muy rápido, y con cada nuevo resultado se hace cada vez más complicado decidir qué cosas son esenciales incluir en un libro de introducción a la biología. Al formar un equipo de autores con experiencia de primera mano en temas que van desde la moléculas a los ecosistemas, hemos podido garantizar que el contenido de la quinta edición refleje una biología avanzada que está adaptado al nivel necesario para los cursos de introducción, y que al mismo tiempo es tan precisa y tan excitante como siempre tanto para los profesores como para los alumnos.

Los avances en investigación educativa continúan inspirando la concepción del equipo de autores acerca de *Fundamentos de Biología* —sabemos hoy en día más que nunca acerca del modo en que los estudiantes aprenden. Estos avances exigen que busquemos constantemente nuevas formas de incrementar el grado de compromiso de los estudiantes con el profesor en el proceso de aprendizaje, y de ayudar a los profesores a poner en relación las actividades del curso y los objetivos del aprendizaje con las estrategias de realización de exámenes.

Los nuevos co-autores

El nuevo equipo de co-autores aporta un amplio rango de talentos e intereses al proyecto, motivados por un profundo compromiso con la enseñanza, en todo tipo de universidades. Michael Black y Greg Podgorski, que ya colaboraron como consejeros en la cuarta edición, ya estaban familiarizados con el libro. Y la mayoría de los autores han sido también usuarios de las ediciones anteriores durante muchos años.

Objetivos fundamentales

El equipo de autores ha trabajado para ampliar la visión y mantener los objetivos fundamentales de *Fundamentos de Biología* —proporcionar un libro para aquellos profesores dispuestos a aceptar el desafío de maximizar el aprendizaje por parte de los estudiantes y proporcionar un libro a los estudiantes que les ayude en cada uno de los pasos para aprender a pensar como un científico. Los profesores con auténtica dedicación esperan mucho de sus estudiantes —esta quinta edición proporciona lo necesario para ayudar a los estudiantes a adquirir el nivele requerido por la National Academy of Sciences, el Howard Hughes Medical Institute, la American Association of Medical Academies y la National Science Foundation.

Novedades en esta edición

La quinta edición contiene muchas características nuevas o ampliadas, todas las cuales están dirigidas a ayudar a los estudiantes a aprender a desarrollar sus propios conocimientos y a pensar como biólogos.

- **Mapas de carreteras** Los nuevos Mapas de carreteras al principio de cada capítulo se relacionan con los mapas conceptuales panorámicos introducidos en la cuarta edición. Juntos, ayudan a los estudiantes a recorrer el contenido de los capítulos y a ser capaces de ver el bosque en lugar de solo los árboles. Cada mapa de carreteras comienza con una frase que indica qué es lo que los estudiantes pueden esperar aprender en cada capítulo. Después, agrupa y organiza visualmente la información para ayudar a los estudiantes a anticipar las ideas fundamentales, así como a reconocer las relaciones y conexiones significativas entre esas ideas.
- **Mapas conceptuales panorámicos** Introducidos en la cuarta edición, los mapas conceptuales panorámicos integran palabras e imágenes para ayudar a los estudiantes a sintetizar la información acerca de temas avanzados que abarcan múltiples capítulos y unidades. A solicitud de varios profesores y estudiantes, hemos añadido dos nuevas panorámicas centradas en temas avanzados adicionales: Biología y La química de la vida.
- **Nuevo capítulo** Se ha añadido un nuevo capítulo para facilitar la tarea a los profesores y estudiantes. La Unidad 2 contiene ahora un nuevo Capítulo 8, Energía y enzimas: una introducción a las vías metabólicas. Este capítulo permite consolidar esos temas críticos, en el lugar en el que los profesores y estudiantes más lo necesitan, justo antes de los capítulos dedicados a la respiración celular y la fotosíntesis.
- **Nuevas Biohabilidades** Los profesores son conscientes de que los estudiantes de biología necesitan desarrollar capacidades científicas básicas, además de adquirir conocimientos. Aunque a todo lo largo del libro se pone el énfasis en esas capacidades, a partir de la tercera edición se pro-

porcionó un robusto conjunto de materiales y actividades, para que sirvieran de guía a aquellos estudiantes que necesitaran más ayuda. Para que estos recursos se utilicen aún más, hemos actualizado ahora las biohabilidades ampliándolas y reorganizándolas. En esta edición hemos añadido una explicación del tema de los dígitos significativos, en la biohabilidad dedicada al sistema métrico y hemos añadido también dos nuevas biohabilidades, dedicadas a la literatura científica y revisiones entre pares y a la utilización de la taxonomía de Bloom. Las biohabilidades se incluyen en el Apéndice B, pudiendo asignarse en línea diversas actividades prácticas en MasteringBiology.

- **Promoción de Capacidades Cuantitativas** Informes tales como *Biology 2010*, *Scientific Foundations for Future Physicians* y *Vision and Change* ponen un énfasis especial en la capacidades cuantitativas. Para infundir un componente cuantitativo a todo lo largo del texto, se han marcado en cada capítulo una serie de cuestiones cuantitativas nuevas o ya existentes, con el fin de animar a los estudiantes a trabajar en el desarrollo de su capacidad de leer o crear un gráfico, de realizar o interpretar un cálculo o de utilizar otras formas de razonamiento cuantitativo.
- **Taxonomía de Bloom** En la quinta edición, a todas las preguntas del texto se les ha asignado un nivel dentro de la taxonomía de Bloom, para ayudar tanto a los profesores como a los estudiantes a comprender si esa cuestión requiere habilidades cognitivas de nivel superior o inferior. Las cuestiones abarcan los seis niveles de Bloom. (Los niveles de Bloom se identifican en el Apéndice A: Respuestas.) Los co-autores fueron formados por las expertas Mary Pat Wenderoth y Clarissa Dirks[1] para asegurarse de que se seguía un proceso que permitió obtener como resultado una alta fiabilidad en la clasificación —es decir, un acuerdo entre las personas que asignan esas clasificaciones— a la hora de definir los niveles de Bloom correspondientes a las cuestiones. La nueva biohabilidad, Utilización de la taxonomía de Bloom, explica los seis niveles de Bloom a los estudiantes y ofrece una guía práctica sobre los tipos de actividades de estudio más adecuados para responder a las preguntas pertenecientes a cada uno de los niveles.
- **Mayor énfasis en los aspectos prácticos** Una de las características que impregnan todo el texto es su énfasis en las evidencias experimentales —en la enseñanza de por qué sabemos lo que sabemos. Para reflejar el progreso de la ciencia, en la quinta edición, el equipo de co-autores ha sustituido muchos experimentos por otros ejemplos más novedosos y ha añadido nuevos recuadros de Investigación. Como ya hemos señalado anteriormente, también han añadido una nueva Panorámica sobre Biología, centrándose en el proceso científico y en los niveles organizativos de la biología. Ahora se citan las fuentes de los datos para todos los gráficos y tablas de datos, con el fin de que los estudiantes comprendan la importancia de citar las fuentes de los datos. Las cuestiones actualizadas de los recuadros de Investigación continúan animando a los estudiantes a analizar algún aspecto del diseño del experimento. También se ha añadido a esta edición una biohabilidad sobre Literatura científica y revisión entre pares.
- **Ilustraciones** El carácter ilustrado del libro se ha mejorado aún más en esta edición, añadiendo más tabla de resumen ilustradas. Estas tablas hacen que las áreas temáticas sean más accesibles para aquellos que aprenden fundamentalmente de modo visual y permiten también reforzar los conceptos clave del capítulo.

Actualización de la ruta azul

En la tercera y cuarta ediciones de *Fundamentos de Biología*, se introdujo una herramienta metacognitiva que ha llegado a hacerse muy popular, y que ahora se conoce con el nombre de «Ruta azul» —conjuntos de cuestiones diseñados para ayudar a los estudiantes a identificar qué es lo que están haciendo y qué es lo que no entienden. La idea fundamental es que, si los estudiantes comprenden fácilmente un determinado fragmento de información o un concepto, deberían ser capaces de hacer algo con él.

En la quinta edición, hemos revisado la ruta azul, para reflejar los cambios en el contenido de los capítulos, y para incorporar las sugerencias de los usuarios. Las cuestiones pertenecientes a la ruta azul aparecen en los siguientes lugares:

- **«Debería ser capaz de» dentro del texto** ofrece ejercicios sobre temas que los profesores y los estudiantes han identificado como los conceptos más difíciles de cada capítulo.
- Las **Cuestiones y ejercicios en las figuras** desafían a los estudiantes a examinar con ojo crítico la información de una figura o una tabla, en lugar de limitarse a absorber esa información.
- Los recuadros **Compruebe si lo ha entendido** presentan dos o tres tareas que los estudiantes deberían ser capaces de completar para demostrar que dominan las ideas clave resumidas.
- Los **resúmenes de los capítulos** incluyen problemas del tipo «Debería ser capaz de» o ejercicios relacionados con cada concepto clave.
- **Final del capítulo** Las cuestiones están organizadas en tres niveles de dificultad creciente, para que los estudiantes puedan ir progresando desde las cuestiones cognitivas de nivel inferior hasta las de nivele superior.

[1] Crowe, A., C. Dirks y M. P. Wenderoth. 2008. Biology in Bloom: Implementing Bloom's Taxonomy to enhance student learning in biology. *CBE-Life Sciences Education* 7: 368-381

Contenidos de la quinta edición

Como hemos dicho en el Prefacio, uno de los objetivos principales de esta edición es mejorar la utilidad pedagógica de *Fundamentos de Biología*. Otro de los objetivos principales es garantizar que el contenido refleje el estado actual de este campo de la ciencia, y que lo haga con precisión. El equipo ampliado de autores ha revisado cada capítulo para añadir nuevos contenidos relevantes; para actualizar las descripciones cuando resultaba apropiado y para ajustar el enfoque utilizado con ciertos temas con el fin de mejorar la comprensión de los estudiantes. En esta sección se resaltan algunas de las principales mejoras en el contenido del libro de texto.

Capítulo 1 La Biología y el árbol de la vida Se ha añadido un mapa conceptual que resume las características definitorias de la vida. Se ha ampliado el proceso de investigación biológica, para incluir explicaciones tanto de los estudios experimentales como de los descriptivos, así como definiciones más rigurosas de los términos hipótesis y teoría.

Capítulo 2 Agua y carbono: la base química de la vida A lo largo de todo el capítulo se ha puesto un mayor énfasis en la evolución química, con el fin de que el estudiante comprenda mejor el vínculo entre la química y la vida. Se presentan dos de los modelos principales de la evolución química; se ha trasladado aquí el experimento histórico de Miller acerca del caldo prebiótico. Las explicaciones avanzadas acerca de la energía y las reacciones químicas se ha desplazado a un nuevo capítulo (véase el Capítulo 8).

Capítulo 3 Estructura y función de las proteínas El capítulo se ha reorganizado para hacer énfasis en el vínculo existente entre la estructura y función desde los aminoácidos hasta las proteínas plegadas. El contenido actualizado ilustra que las formas de las proteínas son flexibles y dinámicas, y que pueden permanecer en un estado de plegamiento incompleto hasta que la proteína interacciona con otras moléculas o iones. Los detalles acerca de cómo funcionan las enzimas se han llevado al Capítulo 8.

Capítulo 4 Ácidos nucleicos y el mundo del ARN Se explican nuevos resultados experimentales relativos a la síntesis de nucleótidos y los ácidos nucleicos en un entorno prebiótico. Se ha ampliado la sección dedicada al mundo del ARN para incluir la evolución artificial de una novedosa ribozima implicada en la síntesis de nucleótidos.

Capítulo 5 Introducción a los carbohidratos Se han clarificado las bases moleculares de la resistencia a la degradación que tienen los polímeros estructurales, como la celulosa. Un nuevo cuadro de investigación ilustra el papel de los carbohidratos en el reconocimiento y unión celulares, utilizando como ejemplo el óvulo y esperma de ratón como sistema modelo.

Capítulo 6 Lípidos, membranas y las primeras células Se ha añadido nuevo contenido sobre la evolución de lípidos y membranas y las características que se propone que tuvo la primera protocélula. Se han actualizado las figuras de la acuaporina y del canal de potasio; ahora se resalta el modo en que ciertos aminoácidos clave sirven como filtros selectivos.

Capítulo 7 El interior de la célula Se han seleccionado diversas y nuevas micrografías electrónicas, para ilustrar más claramente la estructura y función de los componentes celulares. Se ha añadido una nueva figura para representar de una mejor manera el experimento de pulso-seguimiento utilizado para identificar la vía secretora. Se ha ampliado el tratamiento del transporte nuclear, para diferenciar entre difusión pasiva e importancia nuclear activa. Las actualizaciones de contenido ponen énfasis en el papel del citoesqueleto en la localización de los orgánulos, y en cómo la polaridad de los microtúbulos y microfilamentos influye sobre su tasa de crecimiento.

Capítulo 8 Energía y enzimas: introducción a las vías metabólicas Este nuevo capítulo agrupa una serie de conceptos sobre la energía, las reacciones químicas y las enzimas que antes se trataban en tres capítulos diferentes. Se pone especial énfasis en las reacciones de oxidación y reducción, para preparar a los estudiantes para los Capítulos 9 y 10. Se analizan los aspectos energéticos de la hidrólisis del ATP y su papel en la alimentación de reacciones endergónicas, y se han revisado las figuras para ilustrar mejor el proceso. El contenido actualizado sobre regulación enzimática, junto con una nueva figura que representa el proceso, muestran un modelo acerca de cómo podrían haber evolucionado las vías metabólicas.

Capítulo 9 Respiración celular y fermentación Se han añadido dos nuevas tablas de resumen para la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico, en la que se proporcionan los nombres de las enzimas y la reacción que cada de una de ellas cataliza. Se han introducido nuevos contenidos para proponer una conexión entre la naturaleza universal de la fuerza protónica y la historia de la evolución química de la vida.

Capítulo 10 Fotosíntesis Se ha añadido una comparación exhaustiva entre las reacciones químicas de las mitocondrias y de los cloroplastos. Se ha introducido una nueva figura para ilustrar el flujo de electrones no cíclico en el contexto de la membrana tilacoidea. Se ha puesto un mayor énfasis en el número de moléculas de ATP y NADPH requeridas para cada ciclo de reducción y fijación del carbono.

Capítulo 11 Interacciones célula-célula Se ha ampliado el tratamiento de la estructura y función de la matriz extracelular, incluyendo su papel en la adhesión intercelular y en la señalización celular. Ahora se presentan el apoplasto y el simplasto de las plantas como términos clave dentro del texto y se ilustran en una nueva figura. Se ha añadido nuevo contenido y una nueva figura sobre los modelos unicelulares para comunicación intercelular mediante feromonas (levadura) y percepción de quórum (moho mucilaginoso).

Capítulo 12 El ciclo celular Una nueva figura ayuda a explicar el experimento de pulso-seguimiento para identificar las fases del ciclo celular. Se ha añadido contenido al texto y a una figura con la que se ilustran las similitudes entre la segregación cromosómica en los eucariotas y en los procariotas. Una descripción revisada de la anafase pone ahora énfasis en el modo en que la degradación de los microtúbulos en el cinetocoro puede provocar el movimiento de los cromosomas. Se ha actualizado la explicación acerca de cómo la fosforilación y la desfosforilación provoca la actividad de MFP para reflejar las investigaciones actuales.

Capítulo 13 Meiosis Para mejorar el flujo de información del capítulo, la sección acerca de las ventajas de la reproducción sexual se ha colocado antes de la dedicada a los errores en la meiosis. Se ha actualizado la explicación acerca del papel y la temporización del entrecruzamiento durante la meiosis I. Se ha introducido un nuevo estudio que apoya la hipótesis de que el sexo evolucionó en respuesta a la presión selectiva de los patógenos.

Capítulo 14 Mendel y los genes Se ha revisado el material sobre ligamiento génico, para enfatizar la importancia del mapeado genético. Un nuevo y más adecuado conjunto de figuras sobre análisis de linajes, recopila los distintos modos de transmisión que antes se mostraban en cuatro figuras individuales. Se ha añadido una nueva tabla de resumen sobre las características de los distintos patrones de herencia.

Capítulo 15 El ADN y los genes: síntesis y reparación Se ha añadido una nueva figura de investigación que se centra en la relación entre la longitud del telómero y la senescencia de las células somáticas en cultivo.

Capítulo 16 Cómo funcionan los genes Se ha ampliado el tratamiento del concepto, que aún está evolucionando, de gen y de los diferentes tipos de ARN. Se ha revisado una figura donde se muestra el cariotipo de una célula cancerosa, con el fin de hacerla más clara.

Capítulo 17 Transcripción, procesamiento del ARN y traducción Se han separado las secciones dedicadas a la transcripción en bacterias eucariotas, y el contenido sobre la carga de moléculas de ARNt se ha llevado a una nueva sección. Se han reorganizado las explicaciones sobre la traducción, para hacer énfasis en el proceso que tiene lugar en las bacterias y luego resaltar las diferencias que existan en los eucariotas.

Capítulo 18 Control de la expresión génica en bacterias Se ha actualizado el tratamiento de la regulación positiva del operón *lac* para reflejar los resultados de las investigaciones actuales. Se han añadido una nueva sección y una nueva figura de proceso dedicadas a la regulación génica global utilizando el regulón *lexA* como ejemplo.

Capítulo 19 Control de la expresión génica en los eucariotas Las actualizaciones en profundidad que se han realizado en las explicaciones acerca de la epigenética, incluyen un nuevo recuadro de investigación y una sección dedicada a la metilación del ADN. Se ha actualizado el tratamiento de la iniciación de la transcripción, para reflejar los resultados científicos más recientes. Una nueva figura ilustra el papel de p53 dentro del ciclo celular en células normales y cancerosas.

Capítulo 20 Análisis e ingeniería genética Se ha actualizado el material dedicado a la secuenciación del genoma neandertal, incluyendo las evidencias relativas a que existe un material genético neandertal limitado en algunas poblaciones humanas modernas. Se ha añadido nueva información sobre las tecnologías actuales de secuenciación de nueva generación y sobre el paralelismo masivo. Se resaltan los recientes avances en terapia génica.

www.medilibros.com

Capítulo 21 Genómica y más allá Se han realizado extensas actualizaciones en todo el capítulo para reflejar los avances más recientes en genómica. Entre los cambios se incluyen las estadísticas de bases de datos de secuencias, los genomas que han sido secuenciados para estudiar relaciones evolutivas y nuevas figuras que ilustran el número de genes en función del tamaño del genoma en procariotas y eucariotas, así como las clases funcionales de las secuencias de ADN en los seres humanos. Se ha incluido una nueva sección como biología de sistemas. También se han incluido notas acerca del descubrimiento de una transcripción más amplia de lo que antes se creía de los genomas eucarióticos; notas sobre la secuenciación profunda y notas sobre el espectro de mutaciones en los tumores humanos.

Capítulo 22 Principios del desarrollo Se ha añadido nueva información sobre la desdiferenciación en las células madre pluripotentes inducidas; sobre los genes maternos en el desarrollo de *Drosophila*; sobre cómo funcionan los morfógenos y sobre los genes de caja de herramientas. Se ha reorganizado el orden de los temas en las explicaciones acerca de los principios del desarrollo. Se ha actualizado la figura sobre los genes *Hox* en *Drosophila* y en el ratón.

Agradecimientos

Revisores

El sistema de revisión entre pares es clave para garantizar la calidad y claridad de las publicaciones científicas. Además de proporcionar un filtro, el trabajo que una serie de investigadores respetados hacen a la hora de filtrar el material —detectando errores o incoherencia y haciendo sugerencias para mejorar la presentación— proporciona a los autores, editores y lectores confianza en que el texto se ajusta a estándares profesionales rigurosos.

La revisión entre pares desempeña el mismo papel en la publicación de libros de texto. El tiempo y el cuidado que los revisores de este libro han invertido es todo un tributo a su integridad profesional, su vocación docente y su preocupación por la calidad de la enseñanza. Prácticamente todos los párrafos de esta edición han sido revisados y mejorados basándose en las sugerencias de las siguientes personas:

Tamarah Adair, *Baylor University*
Sandra D. Adams, *Montclair State University*
Marc Albrecht, *University of Nebraska at Kearney*
Larry Alice, *Western Kentucky University*
Leo M. Alves, *Manhattan College*
David R. Angelini, *American University*
Dan Ardia, *Franklin & Marshall College*
Paul Arriola, *Elmhurst College*
Davinderjit K. Bagga, *University of Montevallo*
Susan Barrett, *Wheaton College*
Donald Baud, *University of Memphis*
Vernon W. Bauer, *Francis Marion University*
Robert Bauman, *Amarillo College*
Christopher Beck, *Emory University*
Vagner Benedito, *West Virginia University*
Scott Bingham, *Arizona State University*
Stephanie Bingham, *Barry University*
Wendy Birky, *California State University, Northridge*
Jason Blank, *California Polytechnic State University*
Kristopher A. Blee, *California State University, Chico*
Margaret Bloch-Qazi, *Gustavus Adolphus College*
Lanh Bloodworth, *Florida State College at Jacksonville*
Catherine H. Borer, *Berry College*
James Bottesch, *Brevard Community College*
Jacqueline K. Bowman, *Arkansas Tech University*
John Bowman, *University of California, Davis*
Chris Brochu, *University of Iowa*
Matthew Brown, *Dalhousie University*
Mark Browning, *Purdue University*
Carolyn J. W. Bunde, *Idaho State University*
David Byres, *Florida State College at Jacksonville*
Michael Campbell, *Penn State Erie*
Manel Camps, *University of California, Santa Cruz*
Geralyn M. Caplan, *Owensboro Community and Technical College*
Richard Cardullo, *University of California, Riverside*
David Carlini, *American University*
Dale Casamatta, *University of North Florida*
Deborah Chapman, *University of Pittsburgh*
Joe Coelho, *Quincy University*
Allen Collins, *Smithsonian Museum of Natural History*
Robert A. Colvin, *Ohio University*
Kimberly L. Conner, *Florida State College at Jacksonville*
Karen Curto, *University of Pittsburgh*
Clarissa Dirks, *Evergreen State College*
Peter Ducey, *SUNY Cortland*
Erastus Dudley, *Huntingdon College*
Jeffrey P. Duguay, *Delta State University*
Tod Duncan, *University of Colorado, Denver*
Joseph Esdin, *University of California, Los Angeles*
Brent Ewers, *University of Wyoming*
Amy Farris, *Ivy Tech Community College*
Bruce Fisher, *Roane State Community College*
Ryan Fisher, *Salem State University*
David Fitch, *New York University*
Elizabeth Fitch, *Motlow State Community College*
Michael P. Franklin, *California State University, Northridge*
Susannah French, *Utah State University*
Caitlin Gabor, *Texas State University*
Matthew Gilg, *University of North Florida*
Kendra Greenlee, *North Dakota State University*
Patricia A. Grove, *College of Mount Saint Vincent*
Nancy Guild, *University of Colorado, Boulder*
Cynthia Hemenway, *North Carolina State University*
Christopher R. Herlihy, *Middle Tennessee State University*
Kendra Hill, *South Dakota State University*
Sara Hoot, *University of Wisconsin, Milwaukee*
Kelly Howe, *University of New Mexico*
Robin Hulbert, *California Polytechnic State University*
Rick Jellen, *Brigham Young University*
Russell Johnson, *Colby College*
William Jira Katembe, *Delta State University*
Elena K. Keeling, *California Polytechnic State University*
Jill B. Keeney, *Juniata College*
Greg Kelly, *University of Western Ontario*
Scott L. Kight, *Montclair State University*
Charles Knight, *California Polytechnic State University*
Jenny Knight, *University of Colorado, Boulder*
William Kroll, *Loyola University Chicago*
Dominic Lannutti, *El Paso Community College*
Brenda Leady, *University of Toledo*
David Lindberg, *University of California, Berkeley*
Barbara Lom, *Davidson College*
Robert Maxwell, *Georgia State University*
Marshall D. McCue, *St. Mary's University*
Kurt A. McKean, *SUNY Albany*
Michael Meighan, *University of California, Berkeley*

www.medilibros.com

John Merrill, *Michigan State University*
Richard Merritt, *Houston Community College*
Alan Molumby, *University of Illinois at Chicago*
Jeremy Montague, *Barry University*
Chad E. Montgomery, *Truman State University*
Kimberly D. Moore, *Lone Star College System, North Harris*
Michael Morgan, *Berry College*
James Mulrooney, *Central Connecticut State University*
John D. Nagy, *Scottsdale Community College*
Margaret Olney, *St. Martin's University*
Nathan Okia, *Auburn University at Montgomery*
Robert Osuna, *SUNY Albany*
Daniel Panaccione, *West Virginia University*
Stephanie Pandolfi, *Michigan State University*
Michael Rockwell Parker, *Monell Chemical Senses Center*
Lisa Parks, *North Carolina State University*
Nancy Pelaez, *Purdue University*
Shelley W. Penrod, *Lone Star College System, North Harris*
Andrea Pesce, *James Madison University*
Raymond Pierotti, *University of Kansas*
Melissa Ann Pilgrim, *University of South Carolina Upstate*
Paul Pillitteri, *Southern Utah University*
Debra Pires, *University of California, Los Angeles*
P. David Polly, *Indiana University, Bloomington*
Vanessa Quinn, *Purdue University North Central*
Stacey L. Raimondi, *Elmhurst College*
Stephanie Randell, *McLennan Community College*
Marceau Ratard, *Delgado Community College*
Flona Redway, *Barry University*
Srebrenka Robic, *Agnes Scott College*
Dave Robinson, *Bellarmine University*
George Robinson, *SUNY Albany*
Adam W. Rollins, *Lincoln Memorial University*
Amanda Rosenzweig, *Delgado Community College*
Leonard C. Salvatori, *Indian River State College*
Dee Ann Sato, *Cypress College*
Leena Sawant, *Houston Community College*
Jon Scales, *Midwestern State University*
Oswald Schmitz, *Yale University*
Joan Sharp, *Simon Fraser University*
Julie Schroer, *North Dakota State University*
Timothy E. Shannon, *Francis Marion University*
Lynnette Sievert, *Emporia State University*
Susan Skambis, *Valencia College*
Ann E. Stapleton, *University of North Carolina, Wilmington*
Mary-Pat Stein, *California State University, Northridge*
Christine Strand, *California Polytechnic State University*
Denise Strickland, *Midlands Technical College*
Jackie Swanik, *Wake Technical Community College*
Billie J. Swalla, *University of Washington*
Zuzana Swigonova, *University of Pittsburgh*
Briana Timmerman, *University of South Carolina*
Catherine Ueckert, *Northern Arizona University*
Sara Via, *University of Maryland, College Park*
Thomas J. Volk, *University of Wisconsin-La Crosse*
Jeffrey Walck, *Middle Tennessee State University*
Andrea Weeks, *George Mason University*
Margaret S. White, *Scottsdale Community College*
Steven D. Wilt, *Bellarmine University*
Candace Winstead, *California Polytechnic State University*
James A. Wise, *Hampton University*

Corresponsales

Una de las más agradables interacciones que tenemos como autores de libros de texto es la correspondencia o conversaciones que mantenemos con investigadores y profesores que se toman y el esfuerzo de contactarnos para hablar acerca de algún aspecto del libro o que responden a nuestras consultas acerca de un conjunto de datos o estudio concretos. De verdad que nos sorprende y emociona siempre la generosidad de estas personas. Son gente que se preocupa profundamente por su actividad profesional.

Lawrence Alice, *Western Kentucky University*
David Baum, *University of Wisconsin-Madison*
Meredith Blackwell, *Louisiana State University*
Nancy Burley, *University of California, Irvine*
Thomas Breithaupt, *University of Hull*
Philip Cantino, *Ohio University*
Allen Collins, *Smithsonian Museum of Natural History*
Robert Full, *University of California, Berkeley*
Arundhati Ghosh, *University of Pittsburgh*
Jennifer Gottwald, *University of Wisconsin-Madison*
Jon Harrison, *Arizona State University*
David Hawksworth, *Natural History Museum, London*
Jim Herrick, *James Madison University*
John Hunt, *University of Exeter*
Doug Jensen, *Converse College*
Scott Kight, *Montclair State University*
Scott Kirkton, *Union College*
Mimi Koehl, *University of California, Berkeley*
Rodger Kram, *University of Colorado*
Matthew McHenry, *University of California, Irvine*
Alison Miyamoto, *California State University, Fullerton*
Sean Menke, *Lake Forest College*
Rich Mooi, *California Academy of Sciences*
Michael Oliver, *MalawiCichlids.com*
M. Rockwell Parker, *Monell Chemical Senses Center*
Andrea Pesce, *James Madison University*
Chris Preston, *Monterey Bay Aquarium Research Institute*
Scott Sakaluk, *Illinois State University*
Kyle Seifert, *James Madison University*
Jos Snoeks, *Royal Museum for Central Africa*
Jeffrey Spring, *University of Louisiana*
Christy Strand, *California Polytechnic State University, San Luis Obispo*
Torsten Struck, *University of Osnabrueck, Germany*
Oswald Schmitz, *Yale University*
Ian Tattersal, *American Museum of Natural History*
Robert Turgeon, *Cornell University*
Tom Volk, *University of Wisconsin-La Crosse*
Naomi Wernick, *University of Massachusetts, Lowell*

Colaboradores de los suplementos

Los profesores dependen, para llevar a cabo su valor, de una impresionante variedad de materiales de apoyo, —impresos y en línea— que les permiten diseñar e impartir sus cursos. La experiencia de los estudiantes sería mucho menos satisfactoria sin la guía de estudio, el banco de pruebas, las actividades,

www.medilibros.com

las animaciones, los cuestionarios y los tutoriales escritos por las siguientes personas.

Brian Bagatto, *University of Akron*
Scott Bingham, *Arizona State University*
Jay L. Brewster, *Pepperdine University*
Mirjana Brockett, *Georgia Institute of Technology*
Warren Burggren, *University of North Texas*
Jeff Carmichael, *University of North Dakota*
Tim Christensen, *East Carolina University*
Erica Cline, *University of Washington—Tacoma*
Patricia Colberg, *University of Wyoming*
Elia Crisucci, *University of Pittsburgh*
Elizabeth Cowles, *Eastern Connecticut State University*
Clarissa Dirks, *Evergreen State College*
Lisa Elfring, *University of Arizona, Tucson*
Brent Ewers, *University of Wyoming*
Rebecca Ferrell, *Metropolitan State University of Denver*
Miriam Ferzli, *North Carolina State University*
Cheryl Frederick, *University of Washington*
Cindee Giffen, *University of Wisconsin-Madison*
Kathy M. Gillen, *Kenyon College*
Linda Green, *Georgia Institute of Technology*
Christopher Harendza, *Montgomery County Community College*
Cynthia Hemenway, *North Carolina State University*
Laurel Hester, *University of South Carolina*
Jean Heitz, *University of Wisconsin-Madison*
Tracey Hickox, *University of Illinois, Urbana-Champaign*
Jacob Kerby, *University of South Dakota*
David Kooyman, *Brigham Young University*
Barbara Lom, *Davidson College*
Cindy Malone, *California State University, Northridge*
Jim Manser, retired, *Harvey Mudd College*
Jeanette McGuire, *Michigan State University*
Mark Music, *Indian River State College*
Jennifer Nauen, *University of Delaware*
Chris Pagliarulo, *University of California, Davis*
Stephanie Scher Pandolfi, *Michigan State University*
Lisa Parks, *North Carolina State University*
Debra Pires, *University of California, Los Angeles*
Carol Pollock, *University of British Columbia*
Jessica Poulin, *University at Buffalo, the State University of New York*
Vanessa Quinn, *Purdue University North Central*
Eric Ribbens, *Western Illinois University*
Christina T. Russin, *Northwestern University*
Leonard Salvatori, *Indian River State College*
Joan Sharp, *Simon Fraser University*
Chrissy Spencer, *Georgia Institute of Technology*
Mary-Pat Stein, *California State University, Northridge*
Suzanne Simon-Westendorf, *Ohio University*
Fred Wasserman, *Boston University*
Cindy White, *University of Northern Colorado*
Edward Zalisko, *Blackburn College*

Equipo editorial

Cualquiera que se haya visto implicado en la producción de un libro de texto sabe que son muchas las personas que trabajan entre bastidores para hacer que el proyecto llegue a buen puerto. El equipo de co-autores está en deuda con las muchas personas de talento que han hecho posible este libro.

Los editores de desarrollo Mary Catherine Hager, Moira Lerner-Nelson y Bill O'Neal proporcionaron incisivos comentarios sobre el manuscrito revisado. Fernanda Oyarzun y Adam Steinberg utilizaron su sentido artístico, sus conocimientos científicos y su amor por la enseñanza para perfeccionar las figuras de muchos capítulos.

La versión final del texto fue editada por Chris Thillen y su corrección corrió a cargo de Pete Shanks. Los diseños finales de las figuras fueron realizados por Imagineering Media Services y cuidadosamente corregidos por Frank Purcell. Maureen Spuhler, Eric Schrader y Kristen Piljay llevaron a cabo la búsqueda de imágenes para la quinta edición.

El limpio e innovador diseño del libro fue realizado por Mark Ong y Emily Friel. La composición del texto y las imágenes fue realizada muy profesionalmente por S4Carlisle Publishing Services. La producción del libro fue supervisada por Lori Newman y Mike Early.

La gestión del extenso programa de herramientas complementarias fue llevada a cabo por Brady Golden y Katie Cook. Todas las personas mencionadas —y muchas otras— recibieron el apoyo eficiente, dedicado y alegre de Asistente editorial Leslie Allen durante la primera mitad del proyecto; después fue Eddie Lee quien cumplió a plena satisfacción este papel.

La creación de los tutoriales y actividades de MasteringBiology* también requiere un equipo. El desarrollo del contenido multimedia fue supervisado por Tania Mlawer y Sarah Jensen, que se beneficiaron de la experiencia en programación de Caroline Power y Caroline Ross. Joseph Mochnick y Daniel Ross trabajaron conjuntamente como productores multimedia. Lauren Fogel (VP, Director, Media Development), Stacy Treco (VP, Director, Media Product Strategy) y Laura se encargaron de garantizar que el programa completo multimedia que acompaña a la quinta edición, incluyendo MasteringBiology, satisficiera las necesidades de los estudiantes y profesores que utilizan estos materiales.

Los capacitados representantes de ventas de Pearson, que se encargan de escuchar a los profesores, de aconsejar a los editores y de hacer que el libro llegue a manos de los estudiantes, cuentan siempre con el apoyo del incansable Director ejecutivo de marketing Lauren Harp y del Director de marketing Christy Lesko. Los materiales de marketing que sirven de apoyo al esfuerzo de distribución fueron producidos por Lillian Carr y sus colegas del grupo de Comunicaciones de marketing de Pearson. David Theisen, director nacional de Mercado Clave, visita a un número incontable de profesores cada año, discutiendo de modo entusiasta con ellos sus cursos y proporcionándonos una importante guía de cara a la labor editorial.

La visión y los recursos requeridos para todo este proyecto son responsabilidad de la Vicepresidenta y editora jefe Beth Wilbur, que ofreció su inspirador y centrado liderazgo y del Presidente de Pearson Science Paul Corey, que siempre muestra su compromiso con las publicaciones científicas de alta calidad.

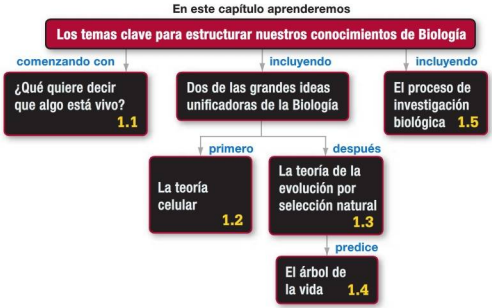
New media

Becky Ruden reclutó al equipo de co-autores, sumergiéndonos en el proyecto gracias a su energía y a que creía en este libro. El equipo editorial fue competentemente dirigido por la Directora ejecutiva de Desarrollo Deborah Gale. Finalmente, estamos muy agradecidos a tres conductores claves de la quinta edición. La Editora de Proyectos Anna Amato, con sus increíbles capacidades organizativas y su permanente tranquilidad, hizo que todo funcionara de la mejor forma posible a lo largo del proceso, para que este inmenso proyecto continuara avanzando. La Editora supervisora de Desarrollo Sonia DiVittorio mantuvo siempre, —gracias a su gran experiencia, a su visión creativa, a su extraordinaria atención a los detalles, a su gran nivel, a su claridad y a su inspiradora insistencia en la excelencia— muy alto el listo para todos, en todos los aspectos del proyecto. Por último, el Editor Senior de Adquisiciones Michael Gillespie, fue capaz de animar y unir al equipo y de hacer que el libro venciera los obstáculos, gracias a su energía y entusiasmo ilimitados, a su aptitud positiva y a su agudo intelecto. El equipo de co-autores agradece a estas personas excepcionales que hicieran posible que el arte y la ciencia de la escritura de libros se convirtiera en un proceso productivo y estimulante.

www.medilibros.com

www.medilibros.com

1 La Biología y el árbol de la vida



Estas crías de dragón de agua chino están explorando su mundo recién descubierto y aprendiendo a encontrar alimento y permanecer vivas. Representan una de las características clave de la vida que se presentan en este capítulo —la replicación.

www.medilibros.com

Básicamente, la Biología es una búsqueda de ideas y observaciones que unifican nuestros conocimientos acerca de la diversidad de la vida, desde las bacterias que viven en las rocas a kilómetros bajo tierra hasta los seres humanos y las majestuosas secuoyas. Este capítulo es una introducción a esa búsqueda.

Los objetivos del capítulo son presentar la naturaleza de la vida y explorar cómo la estudian los biólogos. El capítulo también presenta temas que se repetirán a lo largo del libro:

- Analizar el funcionamiento de los organismos a nivel molecular.
- Entender los organismos en función de su historia evolutiva.
- Ayudar al lector a aprender a pensar como un biólogo.

Comenzaremos con la que quizá sea la pregunta más importante de todas: ¿qué es la vida?

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la Panorámica. Vea cómo en las páginas 20-21.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

1.1 ¿Qué quiere decir que algo está vivo?

Un **organismo** es una forma de vida —una entidad viviente compuesta de una o más células. Aunque no hay ninguna definición simple de la vida que sea apoyada por todos los biólogos, la mayoría de ellos concuerdan en que los organismos comparten un conjunto de cinco características fundamentales.

- ***Energía*** Para seguir vivos y reproducirse, los organismos tienen que adquirir y usar energía. Veamos dos ejemplos: las plantas absorben la luz del sol; los animales ingieren alimentos.
- ***Células*** Los organismos están formados por una serie de unidades encerradas en membranas y que se denominan células. La membrana de una célula regula el paso de materiales entre los espacios interior y exterior a la membrana.
- ***Información*** Los organismos procesan información hereditaria, o genética, codificada en una serie de unidades denominadas genes. Los organismos también responden a la información recibida del entorno y se ajustan para mantener estables las condiciones internas. En este mismo momento, las células de su cuerpo están utilizando información para fabricar las moléculas que le mantienen vivo; sus ojos y su cerebro están decodificando la información de esta página, que le ayudará a aprender algo de Biología y, si la habitación en la que se encuentra está demasiado caldeada, puede que esté sudando para refrescarse.
- ***Replicación*** Uno de los grandes biólogos del siglo XX, François Jacob, dijo que «El sueño de una bacteria es convertirse en dos bacterias». Casi todo lo que un organismo hace contribuye a un objetivo: replicarse a sí mismo.
- ***Evolución*** Los organismos son el producto de la evolución, y sus poblaciones continúan evolucionando.

Este libro puede considerarse como una larga exploración de estas cinco características. ¡Vamos con la vida!

1.2 La teoría celular

Dos de las mayores ideas unificadoras del campo de la ciencia sentaron las bases para la moderna biología: la teoría celular y la teoría de la evolución por selección natural. Formalmente, los científicos definen una **teoría** como una explicación para una clase muy general de fenómenos u observaciones, explicación que está apoyada en una amplia gama de evidencias. La teoría celular y la teoría de la evolución abordan cuestiones fundamentales: ¿de qué están hechos los organismos? ¿De dónde vienen?

Cuando estos conceptos surgieron a mediados del siglo XIX, revolucionaron la visión del mundo que tenían los biólogos. Permitieron establecer dos de los cinco atributos de la vida: los organismos son celulares y sus poblaciones cambian a lo largo del tiempo.

Sin embargo, ninguna de estas dos conclusiones se obtuvo fácilmente. La teoría celular, por ejemplo, surgió tras 200 años de trabajo. En 1665, el inglés Robert Hooke utilizó un microscopio muy simple para estudiar la estructura del corcho (tejido de la corteza) de un roble. El instrumento aumentaba el tamaño normal de los objetos solo 30 veces (×30), pero permitió a Hooke ver algo extraordinario: en el corcho, observó pequeños compartimentos similares a poros que eran invisibles para el ojo humano. Hooke acuñó el término «células» para estas estructuras, por su semejanza con las celdas habitadas por los monjes de un monasterio (en inglés, la palabra *cell* se traduce tanto por célula como por celda).

Poco después de que Hooke publicara sus resultados, el científico holandés Anton van Leeuwenhoek consiguió fabricar microscopios mucho más potentes, algunos capaces de lograr hasta 300 aumentos. Con estos instrumentos, Leeuwenhoek estudió muestras de agua de un estanque y realizó las primeras observaciones de una impresionante serie de organismos unicelulares a los que denominó «animálculos». También observó y describió la estructura de las células sanguíneas humanas y los espermatozoides, como se muestra en la **Figura 1.1**.

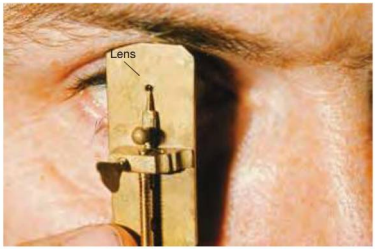
En la década de 1670, un investigador italiano, que estudiaba las hojas y los tallos de las plantas con un microscopio, concluyó que los tejidos de las plantas estaban formados por muchas células individuales. A principios del siglo XIX se habían reunido las pruebas suficientes para que un biólogo alemán declarara que *todos* los organismos están compuestos por células. ¿Es cierta la afirmación de este biólogo?

Todos los organismos están formados por células

Los avances en microscopía han hecho posible examinar la impresionante diversidad y complejidad de las células, con un grado de aumento cada vez mayor. Los biólogos han desarrollado microscopios que son decenas de miles de veces más potentes que los de van Leeuwenhoek y han descrito más de un millón de nuevas especies. La conclusión básica alcanzada en el siglo XIX permanece, sin embargo, intacta: todos los organismos están formados por células.

Los organismos más pequeños conocidos son bacterias, que apenas miden 200 nanómetros de diámetro, o 200 *mil millonésimas partes* de un metro. (Consulte la **Biohabilidad 1** en el

(a) van Leeuwenhoek construyó sus propios microscopios, que, aunque pequeños, eran muy potentes. Le permitieron ver, por ejemplo…



(b) ...células sanguíneas humanas (esta fotografía moderna se ha tomado a través de uno de los microscopios originales de van Leeuwenhoek) ...

(c) ...y espermatozoides de animales (dibujos de van Leeuwenhoek de espermatozoides caninos, a la izquierda, y humanos, a la derecha).

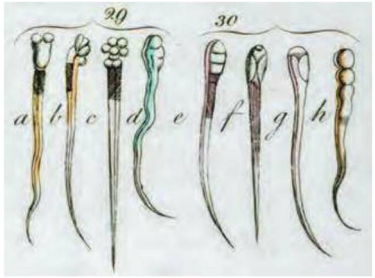


FIGURA 1.1. El microscopio de Van Leeuwenhoek permitió visualizar las células.

Apéndice B para repasar el sistema métrico y sus prefijos.[1]) Se necesitarían 5.000 de estos organismos dispuestos en fila para ocupar un milímetro, que es la distancia entre las marcas más pequeñas de una regla métrica. Por el contrario, las secuoyas pueden medir más de 100 metros de altura, lo que equivale a un edificio de 20 plantas. No obstante, las bacterias y las secuoyas están formadas por un mismo componente básico: la célula. Las bacterias constan de una única célula; las secuoyas están compuestas por muchas células.

Actualmente, una **célula** se define como un compartimento extremadamente organizado rodeado de una estructura delgada y flexible llamada membrana plasmática y que contiene sustancias químicas concentradas en una solución acuosa. Las reacciones químicas que sustentan la vida tienen lugar dentro de las células. La mayoría de estas células también pueden reproducirse mediante división —de hecho, copiándose a sí mismas.

El descubrimiento de que todos los organismos están compuestos por células fue muy importante, pero solo constituía la primera parte de la teoría celular. Además de saber de qué están hechos los organismos, los científicos querían conocer cómo se producen las células.

¿De dónde proceden las células?

La mayor parte de las teorías científicas tienen dos componentes: el primero describe un modelo del mundo natural, mientras que el segundo identifica un mecanismo o proceso que es el responsable de crear el modelo. Hooke y sus colegas científicos enunciaron el modelo correspondiente a la teoría celular. En 1858, el científico alemán Rudolph Virchow dilucidó el proceso, al declarar que todas las células surgen de células preexistentes.

La **teoría celular** completa, entonces, se puede enunciar así: todos los organismos están hechos de células, y todas las células provienen de otras células previas.

Dos hipótesis La teoría celular contradecía de forma directa la explicación habitual acerca del surgimiento de las células, explicación que se denominaba generación espontánea. A mediados del siglo XIX, la mayoría de los biólogos creían que los organismos podían surgir espontáneamente bajo ciertas condiciones. Por ejemplo, se creía que las bacterias y los hongos que echan a perder alimentos tales como la leche y el vino, aparecían de manera espontánea en estos medios ricos en nutrientes —surgiendo la vida a partir de materiales no vivos. Por el contrario, la teoría celular mantenía que las células no comienzan a vivir de forma espontánea, sino que solo se producen cuando otras células preexistentes crecen y se dividen. La explicación de que todas las células surgen de otras células, era una **hipótesis**: un enunciado susceptible de ser sometido a prueba y que explica un fenómeno o un conjunto de observaciones.

[1] Las Biohabilidades están disponibles en el segundo apéndice al final del libro. Se centran en las habilidades de carácter general que tendrá que utilizar a lo largo de este curso. Muchos estudiantes consideran que son de gran ayuda. ¡Utilícelas!

Los biólogos suelen emplear la palabra teoría para referirse a las explicaciones propuestas para determinados patrones presentes en la naturaleza y prefieren emplear la palabra hipótesis para referirse a las explicaciones referentes a cuestiones mucho más concretas. Una teoría sirve como marco para el desarrollo de nuevas hipótesis.

Un experimento para zanjar la discusión Poco después de que Virchow publicara la hipótesis de que todas las células surgen de otras células, el científico francés Louis Pasteur se propuso comprobar sus predicciones experimentalmente. Una **predicción** experimental describe un resultado mensurable u observable que debe ser correcto si la hipótesis es válida.

Pasteur quería determinar si podrían surgir microorganismos espontáneamente en un caldo de nutrientes, o bien si solo aparecen cuando el caldo se expone a una fuente de células. Para estudiar el problema, creó dos grupos experimentales: un caldo que no estaba expuesto a una fuente de células, y otro que sí lo estaba.

La hipótesis de la generación espontánea predecía que las células aparecerían en ambos grupos. La hipótesis de que todas las células surgen de otras células predecía que solo aparecerían células en el experimento expuesto a una fuente de células.

EXPERIMENTO

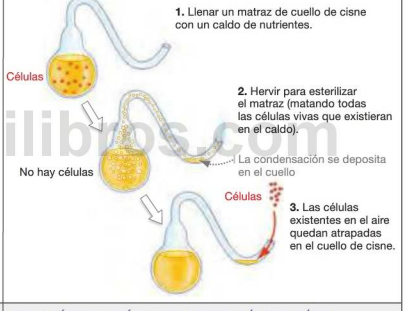
PREGUNTA: ¿surgen las células espontáneamente o de otras células?

HIPÓTESIS DE LA GENERACIÓN ESPONTÁNEA: las células surgen espontáneamente de materia no viva.

HIPÓTESIS DE QUE TODAS LAS CÉLULAS PROCEDEN DE OTRAS CÉLULAS: solo se producen células cuando otras células preexistentes crecen y se dividen.

(a) Experimento de Pasteur con el matraz de cuello recto:

(b) Experimento de Pasteur con el matraz de cuello de cisne:



PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS DE LA GENERACIÓN ESPONTÁNEA: aparecerán células en el caldo.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS DE QUE TODAS LAS CÉLULAS PROCEDEN DE OTRAS CÉLULAS: aparecerán células en el caldo.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS DE LA GENERACIÓN ESPONTÁNEA: aparecerán células en el caldo.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS DE QUE TODAS LAS CÉLULAS PROCEDEN DE OTRAS CÉLULAS: no aparecerán células en el caldo.

RESULTADOS:

CONCLUSIÓN: las células solo nacen de otras células previas, no espontáneamente a partir de materia no viva.

FIGURA 1.2 Se sometieron a pruebas experimentales las hipótesis de la generación espontánea y del surgimiento de células a partir de otras células.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué problema surgiría al interpretar los resultados de este experimento si Pasteur (1) hubiera puesto distintos tipos de caldo en los dos grupos, (2) los hubiera calentado durante periodos de tiempo diferentes o (3) hubiera empleado un matraz de porcelana en un caso y un matraz de cristal en el otro?

www.medilibros.com

La **Figura 1.2** muestra el diseño experimental de Pasteur. Observe que los dos tratamientos son idénticos en todos los aspectos excepto en uno. Ambos utilizaban matraces de cristal llenos de la misma cantidad del mismo caldo de nutrientes. Los matraces se hirvieron durante el mismo tiempo para matar todos los organismos vivos, como bacterias u hongos. Pero como el matraz dibujado en la Figura 1.2a tenía el cuello recto, estaba expuesto a células después de la esterilización por calor. Estas células previas son las bacterias y los hongos que se adhieren a las partículas de polvo del aire. Podían caer al caldo de nutrientes porque el cuello del matraz era recto.

Por el contrario, el matraz de la Figura 1.2b tenía un largo cuello de cisne. Pasteur sabía que el agua se condensaría en el cayado del cuello de cisne después de hervir, y que este agua atraparía a todas las bacterias y los hongos que penetraran con las partículas de polvo. Así pues, el matraz de cuello de cisne estaba aislado de todas las fuentes de células, incluso aunque siguiera estando expuesto al aire.

El diseño experimental de Pasteur fue eficaz porque solo existía una diferencia entre los dos experimentos, y porque esa diferencia era el factor que se estaba poniendo a prueba (en este caso, la exposición del caldo a células preexistentes).

Una hipótesis corroborada ¿Y los resultados de Pasteur? Como muestra la Figura 1.2, el matraz expuesto a células se llenó rápidamente de bacterias y hongos. Esta observación fue importante, porque demostró que la esterilización mediante calor no había alterado la capacidad del caldo para sustentar el cultivo.

Sin embargo, el caldo del matraz de cuello de cisne permanecía estéril. Incluso dejando el matraz durante meses, no aparecieron organismos. Este resultado contradecía la hipótesis de la generación espontánea.

Puesto que los datos de Pasteur eran tan concluyentes —lo que quiere decir que no había ninguna otra explicación razonable de los mismos—, los resultados persuadieron a la mayoría de los biólogos de que la hipótesis de que todas las células proceden de otras células era correcta. Sin embargo, como veremos más adelante, los biólogos cuentan actualmente con evidencias de que la vida sí que surgió a partir de materiales no vivos en una fase temprana de la historia terrestre, mediante un proceso denominado evolución química (Capítulos 2-6).

El éxito del componente de proceso de la teoría celular tuvo una implicación muy importante: si todas las células nacen de células preexistentes, se deduce que todos los individuos de una población de organismos unicelulares están relacionados por un ancestro común. Del mismo modo, en individuos multicelulares como nosotros, todas las células presentes descienden de células previas, que tienen su origen último en un óvulo fecundado. Un óvulo fecundado es una célula creada por la fusión de un espermatozoide y un óvulo, células formadas en los individuos de la generación precedente. De este modo, todas las células de un organismo comparten ancestros comunes.

La segunda gran teoría fundadora de la Biología es similar, en esencia, a la teoría celular. También fue publicada el mismo año que la hipótesis de que todas las células nacen de otras células. Fue la comprensión, alcanzada de forma independiente por los científicos ingleses Charles Darwin y Alfred Russel Wallace, de que todas las especies (todos los tipos identificables y distintos de organismos) comparten ancestros comunes.

1.3 La teoría de la evolución por selección natural

En 1858, se leyeron unos cortos artículos escritos independientemente por Darwin y Wallace a un pequeño grupo de científicos en un encuentro de la Sociedad Lineana de Londres. Un año más tarde, Darwin publicó un libro que ampliaba la idea resumida en esos breves artículos. El libro se llamaba *El origen de las especies*. La primera edición se agotó en un día.

¿Qué es la evolución?

Del mismo modo que la teoría celular, la teoría de la evolución por selección natural tiene un componente de modelo y otro de proceso. La teoría de Darwin y Wallace realizaba dos importantes afirmaciones respecto a los modelos existentes en el mundo natural.

1. Las especies comparten ancestros comunes. Esto se oponía a la opinión predominante de la ciencia en ese momento, que era que las especies representan entidades independientes, creadas de una en una por un ser divino.
2. Contra la hipótesis aceptada por aquel entonces, de que las especies permanecen inalterables en el tiempo, Darwin y Wallace proponían que las características de las especies pueden cambiar de generación en generación. Darwin denominó a este proceso descendencia con modificación.

Evolución es un cambio en las características de una población a lo largo del tiempo. Esto significa que las especies no son entidades independientes e inalterables, sino que se relacionan entre sí y cambian con el tiempo.

¿Qué es la selección natural?

Este componente del modelo de la teoría de la evolución no era realmente original de Darwin y Wallace. Varios científicos habían llegado ya a las mismas conclusiones acerca de las relaciones entre especies. El gran mérito de Darwin y Wallace fue proponer un proceso, denominado **selección natural**, que explica *cómo* sucede la evolución.

Dos condiciones de la selección natural La selección natural se produce cuando se cumplen dos condiciones.

1. Los individuos de una población varían respecto a una serie de características que son **heredables**, es decir, rasgos que pueden ser transmitidos a la descendencia. Una **población** se define como un grupo de individuos de una misma especie que vive en una misma área al mismo tiempo.
2. En un entorno concreto, ciertas versiones de esos rasgos heredables ayudan a los individuos a sobrevivir mejor o a reproducirse más que otras versiones.

Si ciertos rasgos heredables conducen a un mayor éxito en la producción de descendencia, entonces esos rasgos se harán más frecuentes en la población a lo largo del tiempo. De este modo, las características de la población cambian como resultado de la acción de la selección natural sobre los individuos. Este es un concepto clave: la selección natural actúa sobre los individuos, pero el cambio evolutivo solo afecta a las poblaciones.

Selección en el maíz como ejemplo Para clarificar cómo funciona la selección, consideremos un ejemplo de **selección artificial** —cambios en las poblaciones que tienen lugar cuando *los seres humanos* seleccionan ciertos individuos para obtener el mayor número de descendientes de los mismos. A partir de 1896, los investigadores comenzaron con un experimento de selección a largo plazo en el maíz.

1. En la población original, el porcentaje de proteínas en los granos de maíz variaba entre unos individuos y otros. El contenido proteico de los granos es un carácter heredable —los padres tienden a pasar ese carácter a su descendencia.
2. Cada año, durante muchos años, los investigadores seleccionaron a los individuos con el mayor contenido proteico en los granos para que fueran los padres de la siguiente generación. En este entorno, los individuos con un alto contenido proteico en los granos producían más descendientes que los individuos con un bajo contenido proteico.

La **Figura 1.3** muestra los resultados. Observe que esta gráfica representa el número de generación en el eje *x*, desde la primera generación (0 en la gráfica) hasta la 100. El porcentaje promedio de proteínas en un grano en los individuos de cada población se representa en el eje *y*.

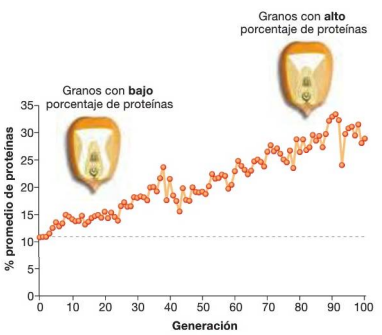


FIGURA 1.3. Respuesta a la selección en favor de un alto contenido proteico en los granos de maíz.

DATOS: Moose, S. P., J. W. Dudley y T. R. Rocheford. 2004. *Trends in Plant Sciences* 9: 358-364; y el experimento de selección a largo plazo en Illinois en relación al contenido de proteínas y grasas del maíz (Universidad de Illinois en Urbana-Champaign).

Para interpretar esta gráfica, coloque su dedo índice sobre el eje *x* en la generación 0. Después, desplácelo hacia arriba por el eje *y* y observe que los granos tenían como promedio aproximadamente un 11 por ciento de proteínas al principio del experimento. Ahora observe la parte derecha de la gráfica. Cada marca es un punto de datos que representa la concentración media de proteínas en los granos en una generación concreta (una generación en el maíz equivale a un año). Las líneas de esta gráfica simplemente conectan los puntos, para ver más fácilmente el patrón descrito por los datos. En algunos años, el contenido promedio proteico desciende debido a las pobres condiciones de cultivo o a los cambios aleatorios en las interacciones entre los múltiples genes responsables de este carácter hereditario. Sin embargo, al final de la gráfica, después de 100 generaciones de selección, el contenido proteico promedio de los granos es de un 29 por ciento (si necesita más ayuda para interpretar las gráficas, consulte la **Biohabilidad 3** en el Apéndice B).

Este tipo de cambio en las características de una población a lo largo de tiempo es la evolución. Los seres humanos hemos estado practicando la selección artificial durante miles de años, y los biólogos han documentado ahora la evolución mediante selección *natural* —es decir, cuando no son los seres humanos los que realizan la selección— que tiene lugar en miles de poblaciones distintas, incluyendo las de seres humanos. La evolución se produce cuando una variación heredable provoca un éxito diferencial en la reproducción.

✔ **CUANTITATIVO** **Si ha comprendido los conceptos de selección y evolución, debería ser capaz de describir cómo variaría el contenido proteico de los granos de maíz con el tiempo, utilizando los mismos ejes *x* e *y* de la Figura 1.3, cuando los investigadores seleccionaran los individuos con el *menor* contenido proteico de los granos como padres de la siguiente generación. (De hecho, este experimento se llevó a cabo, a partir de la misma población, al mismo tiempo que se inició el experimento de selección de alto contenido proteico.)**

Eficacia biológica y adaptación Darwin también introdujo algunos términos nuevos para identificar lo que sucede durante la selección natural.

- Por ejemplo, en español coloquial, la palabra *eficacia* significa capacidad de lograr el efecto deseado. Sin embargo, en Biología, **eficacia biológica** (*fitness*) se refiere a la capacidad de un individuo de producir una descendencia viable. Los individuos con una alta eficacia biológica producen muchos descendientes.
- La palabra *adaptación* en español coloquial significa que un individuo se acomoda y cambia para funcionar bajo circunstancias diferentes. Pero en Biología, la **adaptación** es un rasgo que aumenta la eficacia biológica de un individuo en un entorno determinado.

De nuevo, consideremos el contenido proteico de los granos de maíz: en el entorno del experimento mostrado en la

Figura 1.3, los individuos con un alto contenido proteico en los granos producían más descendientes y tenían una mayor eficacia biológica que los individuos con un menor contenido proteico. En esta población y su entorno, el alto contenido proteico de los granos constituía una adaptación que permitía a ciertos individuos tener una mayor descendencia.

Observe que, durante este proceso, la cantidad de proteínas en los granos de cualquier planta individual de maíz no variaba a lo largo de su vida —el cambio tiene lugar en las características de la población a lo largo del tiempo.

En conjunto, la teoría celular y la teoría de la evolución otorgaron a la naciente ciencia de la Biología dos ideas centrales y unificadoras:

1. La célula es la unidad estructural básica de todos los organismos.
2. Todas las especies están relacionadas por ancestros comunes y han cambiado a lo largo del tiempo en respuesta a la selección natural.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La selección natural tiene lugar cuando la variación heredable de ciertos rasgos provoca un mayor éxito en la reproducción. Como los individuos con esos rasgos producen mucha descendencia con esos mismos rasgos, la frecuencia de esos rasgos aumenta y se produce la evolución.
- La evolución es simplemente un cambio de las características de una población a lo largo del tiempo.

✓ Debería ser capaz de …

Utilizando la gráfica que hemos analizado en la Figura 1.3, debería ser capaz de describir el contenido proteico medio de los granos en una población de maíz a lo largo del tiempo cuando no existe ninguna selección.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

1.4 El árbol de la vida

La Sección 1.3 aborda cómo cambian con el tiempo las poblaciones individuales debido a la selección natural. Pero en las últimas décadas, los biólogos también han documentado docenas de casos en los que la selección natural ha provocado que las poblaciones de una especie diverjan y formen nuevas especies. Este proceso de divergencia se denomina **especiación**.

Las investigaciones sobre la especiación tienen dos importantes implicaciones: todas las especies derivan de especies previas y todas las especies, pasadas y presentes, comparten un único ancestro común.

La teoría de la evolución por selección natural predice que los biólogos deberían ser capaces de reconstruir un **árbol de la vida**, un árbol genealógico de los organismos. Si la vida en la Tierra surgió una única vez, entonces ese diagrama describiría las relaciones de parentesco entre las especies, con una única especie ancestral en la base.

¿Se ha logrado este hito? Si el árbol de la vida existe, ¿qué aspecto tiene?

Utilización de moléculas para entender el árbol de la vida

Uno de los mayores avances en la determinación del árbol de la vida se produjo cuando el biólogo americano Carl Woese y sus colegas comenzaron a analizar los componentes químicos de los organismos, como una forma de comprender sus relaciones evolutivas. Su objetivo era conocer la **filogenia** de todos los organismos, es decir, sus relaciones genealógicas. Literalmente, filogenia significa «origen de la tribu».

Para conocer la cercanía o la distancia entre distintos organismos, Woese y sus colaboradores necesitaban estudiar una molécula que estuviera presente en todos los organismos. La molécula que eligieron es el ARNr (ARN ribosómico) de la subunidad pequeña del ribosoma. Es un componente esencial de la maquinaria que todas las células utilizan para crecer y reproducirse.

Aunque el ARNr es una molécula grande y compleja, su estructura básica es sencilla. La molécula de ARNr está compuesta de secuencias de cuatro componentes químicos más pequeños llamados ribonucleótidos. Estos ribonucleótidos se denotan con las letras A, U, C y G. En el ARNr, los ribonucleótidos se unen entre sí linealmente, como los vagones de un tren de mercancías.

Análisis del ARNr ¿Por qué podría ser útil el ARNr para conocer las relaciones entre organismos? La respuesta es que la secuencia de ribonucleótidos del ARNr es un rasgo que puede cambiar a lo largo de la evolución. Aunque el ARNr realiza la misma función en todos los organismos, la secuencia de los ribonucleótidos componentes de esta molécula no es idéntica en todas las especies.

En las plantas terrestres, por ejemplo, la molécula podría empezar con la secuencia A-U-A-U-C-G-A-G (**Figura 1.4**). En las algas verdes, estrechamente relacionadas con las plantas terrestres, la misma sección de la molécula podría contener A-U-A-U-G-G-A-G. Pero en las algas marrones, que no están estrechamente relacionadas con las algas verdes ni con las plantas terrestres, la misma parte de la molécula podría ser A-A-A-U-G-G-A-C.

El programa de investigación que Woese y sus colaboradores siguieron se basaba en una sencilla premisa: si la teoría de la evolución es correcta, entonces las secuencias de ARNr deberían ser muy similares en los organismos estrechamente relacionados, pero no tan parecidas en aquellos menos

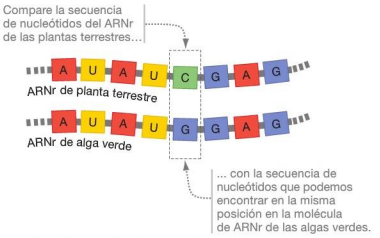


FIGURA 1.4. Las moléculas de ARN están compuestas por moléculas más pequeñas. Una molécula completa de ARNr de la subunidad pequeña contiene unos 2.000 ribonucleótidos; en esta comparativa solo se muestran 8.

✔ **CUESTIÓN** Suponga que en la misma sección de ARNr, los mohos y otros hongos presentan la secuencia A-U-A-U-G-G-A-C. Según estos datos, los hongos ¿están más cerca de las algas verdes o de las plantas terrestres? Justifique su respuesta.

relacionados. Las especies que forman parte de un mismo linaje evolutivo, como las plantas, deberían compartir ciertas variaciones del ARNr que otras especies no tengan.

Para probar esta premisa, los investigadores determinaron la secuencia de ribonucleótidos del ARNr de una amplia variedad de especies. Luego consideraron lo que las similitudes y diferencias entre secuencias nos indica acerca de las relaciones entre las especies. El objetivo era crear un diagrama que describiera la filogenia de los organismos estudiados.

Un diagrama que describa la historia evolutiva de esta forma se denomina árbol filogenético. Al igual que un árbol genealógico familiar muestra las relaciones entre individuos, un árbol filogenético muestra las relaciones entre especies. En un árbol filogenético, las ramas que comparten un ancestro común reciente representan especies estrechamente relacionadas; las ramas que no comparten ancestros comunes recientes representan especies cuya relación es más distante.

El árbol de la vida estimado a partir de datos genéticos Para construir un árbol filogenético, los investigadores utilizan un ordenador con el fin de determinar la disposición de las ramas que es más coherente con las similitudes y diferencias observadas en los datos.

Aunque el trabajo inicial estaba basado únicamente en las secuencias de ribonucleótidos observadas en el ARNr, ahora los biólogos utilizan conjuntos de datos que incluyen secuencias correspondientes a una amplia variedad de material genético. La **Figura 1.5** muestra un árbol reciente obtenido mediante comparación de estas secuencias. Como este árbol incluye tal diversidad de especies a menudo se denomina árbol universal o árbol de la vida. (Para obtener ayuda de cara a cómo leer un árbol filogenético, consulte la **Biohabilidad 7** en el Apéndice B.) Observe que el nodo principal del árbol representa al ancestro común de

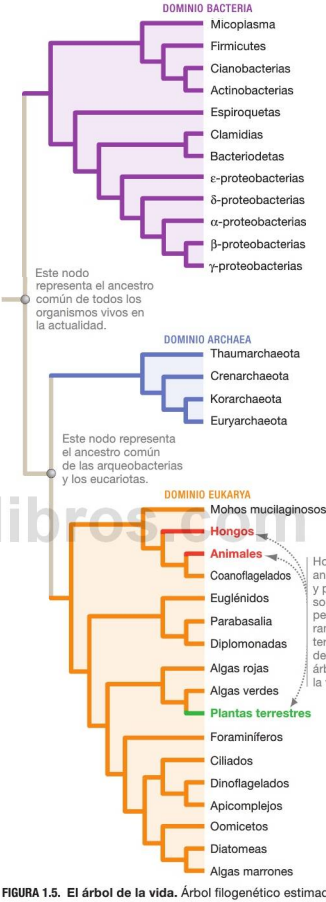


FIGURA 1.5. El árbol de la vida. Árbol filogenético estimado a partir de una gran cantidad de datos de secuencias génicas. Se indican los tres dominios de la vida derivados del análisis. Se proporcionan los nombres comunes de la mayoría de los linajes de los dominios Bacteria y Eukarya. Se señalan los géneros de los miembros del dominio Archaea, ya que la mayoría de estos organismos carece de nombres comunes.

Milibros.com

todos los organismos vivos. Los investigadores que estudian el origen de la vida proponen que la raíz del árbol se extiende todavía más atrás, hasta el «último ancestro común universal» de las células o **LUCA** (*Last universal common ancestor*).

El árbol de la vida que se deduce del ARNr y de otros datos genéticos ha permitido establecer que hay tres grupos fundamentales o linajes de organismos: **(1)** Bacteria, **(2)** Archaea y **(3)** Eukarya. En todos los **eucariotas**, todas las células tienen un componente prominente denominado núcleo (**Figura 1.6a**). Traducida literalmente, la palabra eucariota significa «núcleo verdadero». Puesto que la gran mayoría de células de bacterias y arqueobacterias carece de núcleo, se las denomina **procariotas** (literalmente, «antes del núcleo»; véase la **Figura 1.6b**). La gran mayoría de bacterias y arqueobacterias son unicelulares («una sola célula»); muchos eucariotas son multicelulares («muchas células»).

Cuando se publicaron por primera vez los resultados basados en datos genéticos, los biólogos se quedaron asombrados. Por ejemplo:

- Antes del trabajo de Woese y de los estudios posteriores, los biólogos pensaban que la división más fundamental entre organismos era la que existía entre procariotas y eucariotas. El linaje de las archaea era prácticamente desconocido, y por supuesto no se reconocía como una de las ramas principales y altamente distintivas del árbol de la vida.

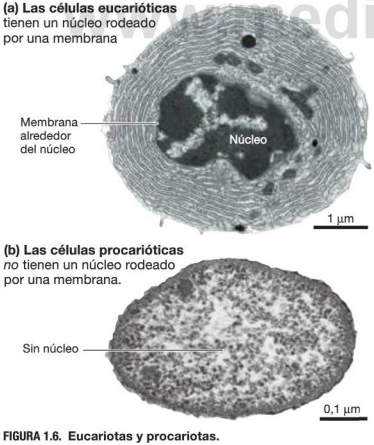


FIGURA 1.6. Eucariotas y procariotas.

✔ **CUANTITATIVO** ¿Cuántas veces es más grande la célula eucariótica en esta figura que la célula procariótica? (*Sugerencia:* estudie las indicaciones de escala).

- Se creía que los hongos estaban estrechamente relacionados con las plantas. Pero en realidad, están mucho más estrechamente emparentados con los animales.
- Los enfoques tradicionales de clasificación de los organismos —incluyendo el sistema de cinco reinos divididos en varias clases, órdenes y familias que todos hemos aprendido en el colegio— son imprecisos en muchos casos, porque no reflejan la historia evolutiva real de los organismos correspondientes.

El árbol de la vida es un trabajo en constante actualización Del mismo modo que investigar en nuestro árbol genealógico puede ayudarnos a entender quiénes somos y de dónde procedemos, el árbol de la vida ayuda a los biólogos a entender las relaciones entre organismos y la historia de las especies. Por ejemplo, el descubrimiento de las arqueobacterias y la correcta colocación de linajes como los hongos, se convirtieron en importantes hitos de nuestro conocimiento acerca de la historia de la evolución y la biodiversidad.

Las investigaciones sobre el árbol de la vida continúan a un ritmo acelerado, no obstante, la colocación de ciertas ramas en el árbol provoca encendidos debates. A medida que se amplíen las bases de datos y mejoren las técnicas para analizar esos datos, la forma del árbol de la vida presentada en la Figura 1.5 cambiará sin duda. Nuestra comprensión del árbol de la vida, como nuestra compresión de cualquier otro tema biológico, es dinámica.

¿Cómo deberían denominarse las ramas del árbol de la vida?

En el campo científico, el trabajo de denominar y clasificar los organismos se denomina **taxonomía**. Todo grupo nominado se denomina **taxón** (el plural en latín es *taxa*). Actualmente, los biólogos están trabajando en la creación de una taxonomía, o sistema de denominación, que refleje con precisión la filogenia de los organismos.

Basándose en el árbol de la vida que se deduce de los datos genéticos, Woese propuso una nueva categoría taxonómica denominada **dominio**. Los tres dominios de la vida son Bacteria, Archaea y Eukarya.

Los biólogos emplean a menudo el término *phylum* (plural: *phyla*) para referirse a los linajes principales dentro de cada dominio. Aunque la designación es hasta cierto punto arbitraria, cada phylum se considera una rama principal del árbol de la vida. Dentro del linaje denominado animales, los biólogos identifican actualmente 30-35 *phyla* —cada uno de los cuales se caracteriza por una serie de aspectos distintivos de su estructura corporal, así como por una serie de secuencias genéticas distintivas. Por ejemplo, los moluscos (almejas, calamares, pulpos) constituyen un *phylum*, al igual que los cordados (los vertebrados y sus parientes cercanos).

Sin embargo, puesto que el árbol de la vida es tan nuevo todavía se está trabajando en el desarrollo de los sistemas de denominación. Una cosa que no ha cambiado durante siglos, no obstante, es el sistema de denominación de las especies individuales.

Nombres científicos (latinos) En 1735, un botánico sueco llamado Carolus Linnaeus estableció un sistema para la denominación de las especies que sigue utilizándose hoy día. Linnaeus creó un nombre en dos partes que es característico de cada tipo de organismo.

- ***Género*** La primera parte indica el **género** de un organismo. Un género está formado por un grupo estrechamente relacionado de especies. Por ejemplo, Linnaeus coloca a los humanos en el género *Homo*. Aunque los humanos son la única especie viva de este género, posteriormente se asignaron también a *Homo* al menos seis organismos extintos, todos los cuales caminaban erectos y empleaban herramientas de forma intensiva.
- ***Especie*** El segundo término dentro del nombre de dos partes identifica la especie del organismo. Linnaeus dio a los humanos el nombre de especie *sapiens*.

La designación de género y especie de un organismo se denomina **nombre científico** o nombre latino del organismo. Los nombres científicos se escriben siempre en cursiva. Los nombres de género empiezan siempre por mayúscula, pero los nombres de especies no, como por ejemplo en *Homo sapiens*.

Los nombres científicos están basados en raíces de palabras latinas o griegas, o en palabras «latinizadas» de otros idiomas. Linnaeus proporcionó nombre científico a cada una de las especies por entonces conocidas y también latinizó su propio nombre —de Karl von Linné a Carolus Linnaeus.

Linnaeus mantenía que a los diferentes tipos de organismos se les debería dar distinto nombre de género o de especie. Podemos asignar otras especies al género *Homo*, y los miembros de otros géneros pueden tener como designación de especie *sapiens*, pero solo se denomina *Homo sapiens* a los seres humanos. Cada nombre científico es único.

Los nombres científicos son a menudo descriptivos Los nombres y términos científicos están basados a menudo en raíces de palabras latinas o griegas que resulten descriptivas. Por ejemplo, *Homo sapiens* deriva de la palabra latina *homo*, que quiere decir «hombre» y de *sapiens* que quiere decir «sabio» o «conocedor». La levadura que los panaderos utilizan para fabricar pan y que los cerveceros emplean para fabricar cerveza se denomina *Saccharomyces cerevisiae*. La raíz griega *saccharo* significa «azúcar» y *myces* hace referencia a un hongo. *Saccharomyces* se denomina así «hongo del azúcar» porque la levadura es un hongo y porque las cepas domesticadas de levadura utilizadas en la fabricación comercial de pan y cerveza se alimentan a menudo con azúcar. El nombre de especie de este organismo, *cerevisiae*, es la palabra latina correspondiente a «cerveza». Por tanto, el nombre científico de la levadura de la cerveza se podría traducir aproximadamente por «hongo del azúcar para la cerveza».

Los nombres y términos científicos pueden parecer complicados a primera vista. Por ello, la mayoría de los biólogos encuentran extremadamente útil memorizar algunas de las raíces latinas y griegas más comunes. Como ayuda para el lector en este proceso, los nuevos términos en este texto suelen ir acompañados de una traducción entre paréntesis de sus raíces de palabras latinas o griegas. (También se proporciona, en la **Biohabilidad 2** del Apéndice B, un glosario de raíces comunes de palabras con traducciones y ejemplos.)

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- **Un árbol filogenético muestra las relaciones evolutivas entre las especies.**
- **Para deducir dónde se sitúan las especies en un árbol filogenético, los biólogos estudian las características genéticas y otras características de las especies implicadas. Las especies estrechamente relacionadas deberían tener características similares, mientras que aquellas con una relación más lejana deberían ser menos similares.**

✓ Debería ser capaz de …

Examinar las siguientes secuencias de ribonucleótidos de ARNr y dibujar un árbol filogenético que muestre las relaciones entre las especies A, B y C que se deducen de estos datos:

Especie A: A A C T A G C G C G A T

Especie B: A A C T A G C G C C A T

Especie C: T T C T A G C G G T A T

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

1.5 Práctica de la Biología

Este capítulo ha introducido algunas de las grandes ideas de la Biología. El desarrollo de la teoría celular y de la teoría de la evolución por selección natural proporcionó los cimientos de la joven ciencia biológica; el árbol de la vida es un concepto relativamente reciente que ha revolucionado nuestros conocimientos acerca de la diversidad de la vida.

Estas teorías se consideran extraordinarias, porque explican aspectos fundamentales de la naturaleza y porque se ha demostrado una y otra vez que son correctas. Se consideran correctas porque se han puesto a prueba extensamente y han salido airosas.

¿Cómo prueban los biólogos sus ideas? Antes de responder a esta cuestión, demos un paso atrás y analicemos los tipos de preguntas que los investigadores pueden o no pueden plantear.

La naturaleza de la Ciencia

Los biólogos se hacen preguntas acerca de los organismos, al igual que los físicos y los químicos se hacen preguntas acerca del mundo físico, o los geólogos se hacen preguntas acerca

de la historia de la Tierra y de los procesos existentes que dan forma a las masas terrestres.

Independientemente de cuál sea el campo en el que trabajen, todos los científicos se hacen preguntas que pueden responderse observando o midiendo cosas —recopilando datos. A la inversa, los científicos no pueden formular preguntas que no se puedan responder observando o midiendo cosas.

Esta distinción es importante y constituye uno de los aspectos fundamentales y de las continuas controversias acerca de la enseñanza de la evolución en centros de enseñanza públicos. En Estados Unidos y en Turquía, en concreto, algunos líderes cristianos e islámicos han conseguido hacer que se acepte su afirmación de que la teoría de la evolución y la fe religiosa están en conflicto. Aunque la teoría de la evolución se considera una de las ideas de más éxito y mejor sustanciadas de la historia de la ciencia, se oponen a que se enseñe.

La gran mayoría de científicos en general y muchos líderes religiosos rechazan esta afirmación; no ven ningún conflicto entre la teoría de la evolución y la fe religiosa. Su visión es que la ciencia y la religión son compatibles, porque abordan diferentes tipos de cuestiones:

- La ciencia trata de formular hipótesis y encontrar evidencias que corroboren o contradigan dichas hipótesis.
- La fe religiosa aborda cuestiones que no pueden ser respondidas mediante los datos. Las cuestiones abordadas por las religiones más importantes del mundo se centran en por qué existimos y cómo deberíamos vivir.

Ambos tipos de cuestiones son legítimas e importantes.

¿Cómo hacen los biólogos para responder a las preguntas que plantean? Después de formular la hipótesis, los biólogos llevan a cabo estudios experimentales o estudios que proporcionen datos descriptivos, como por ejemplo la observación de un comportamiento, la caracterización de una estructura de una célula mediante microscopía o la secuenciación del ARNr. Consideremos dos ejemplos recientes de este proceso.

¿Por qué las jirafas tienen el cuello largo? Introducción a la comprobación de hipótesis

Si nos preguntaran por qué las jirafas tienen el cuello largo, quizá podríamos responder, basándonos en nuestras observaciones, que el cuello largo permite a las jirafas alcanzar comida inaccesible para otros mamíferos. Esta hipótesis aparece en las leyendas africanas y muchos biólogos la han aceptado tradicionalmente. La hipótesis de la competición por la comida es tan plausible que, de hecho, durante décadas a nadie se le ocurrió ponerla a prueba.

Sin embargo, a mediados de 1990, Robert Simmons y Lue Scheepers recopilaron datos que sugieren que la hipótesis de la competición por la comida solo es una parte de la historia. Su análisis apoya una hipótesis alternativa: que el cuello largo permite a las jirafas utilizar la cabeza como una eficaz arma para golpear a sus oponentes, y que las jirafas con cuellos más largos tendrían una ventaja competitiva en esas peleas.

Antes de explorar estas explicaciones alternativas, es importante darse cuenta de que la comprobación de hipótesis es un proceso de dos pasos.

Paso 1 Formular la hipótesis con tanta precisión como sea posible y enumerar las predicciones que se derivan de ella.
Paso 2 Diseñar un estudio observacional o experimental que permita comprobar esas predicciones.

Si las predicciones son exactas, entonces la hipótesis se ve corroborada. Si no se cumplen las predicciones, entonces los investigadores hacen más pruebas, modifican la hipótesis original o buscan explicaciones alternativas. Pero el proceso no termina aquí. Los biólogos también hablan con otros investigadores. En el café, en reuniones científicas o mediante publicaciones, los biólogos comunican sus resultados a la comunidad científica y a la opinión pública en general (puede ver la primera panorámica del proceso de investigación biológica en las páginas 20-21).

Ahora que entendemos mejor el tema de la comprobación de hipótesis, volvamos con las jirafas. ¿Cómo hicieron los biólogos para comprobar la hipótesis de la competición por la comida? ¿Qué datos apoyan su explicación alternativa?

Hipótesis de la competición por la comida: predicciones y pruebas La hipótesis de la competición por la comida establece que las jirafas compiten por la comida con otras especies de mamíferos. Cuando la comida escasea, como sucede durante la estación seca, las jirafas con el cuello más largo pueden llegar a la comida que es inaccesible para otras especies y para las jirafas con cuello más corto. Como resultado, los individuos con el cuello más largo de una población de jirafas sobreviven mejor y producen más descendencia que aquellos con el cuello más corto, y la longitud media del cuello de la población aumenta con cada generación.

Para utilizar los términos introducidos anteriormente, el cuello largo es una adaptación que aumenta la eficacia biológica de las jirafas individuales en la competición por la comida. Este tipo de selección natural se ha producido durante tanto tiempo que la población ha llegado a tener un cuello extremadamente largo.

La hipótesis de la competición por la comida realiza varias predicciones explícitas. Por ejemplo, la hipótesis de la competición por la comida predice que:

1. La longitud del cuello es variable entre las jirafas.
2. La longitud del cuello en las jirafas es heredable.
3. Las jirafas se alimentan en la parte alta de los árboles, especialmente en la estación seca, cuando escasea la comida y el riesgo de morir de hambre es alto.

La primera predicción es correcta. Los estudios en zoológicos y poblaciones naturales confirman que la longitud del cuello es variable entre los individuos.

Sin embargo, los investigadores fueron incapaces de comprobar la segunda predicción, ya que estudiaron jirafas de una población natural y no pudieron hacer experimentos de

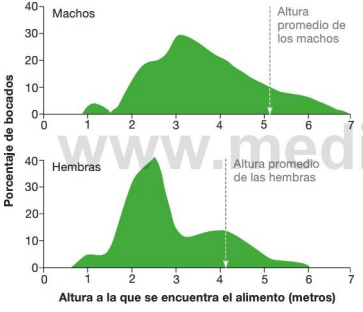
www.medilib.ir

reproducción. Como resultado, simplemente tuvieron que aceptar esta predicción como una suposición. No obstante, por lo general, los biólogos prefieren probar toda suposición que se deriva de una hipótesis.

¿Qué sucedió con la predicción concerniente a alimentarse en la parte alta de los árboles? Según Simmons y Scheepers, aquí es donde falla la hipótesis de la competición por la comida.

Considere por ejemplo los datos recopilados por un equipo de investigación diferente, acerca del tiempo que las jirafas pasan alimentándose de la vegetación de distintas alturas. Las gráficas de la **Figura 1.7a** muestran el porcentaje de bocados hechos por una jirafa en función de la altura de la vegetación, para machos y hembras de una misma población de Kenia. La línea de puntos de cada una de las gráficas indica la altura media de un macho o de una hembra de esta población.

(a) La mayor parte de la ingesta se realiza aproximadamente a la altura del hombro



(b) Postura típica para comer de las jirafas

FIGURA 1.7 Las jirafas no suelen estirar el cuello para comer.
DATOS: Young T. P., L. A. Isbell. 1991. *Ethology* 87: 79-89.

Observe que la altura media de una jirafa de esta población es mucho mayor que la altura a la que se encuentra el alimento. En esta población, tanto los machos como las hembras pasaban la mayor parte del tiempo dedicado a alimentarse comiendo vegetación que estaba, como promedio, solo a un 60 por ciento de su altura total. Los estudios sobre otras poblaciones de jirafas durante las estaciones seca y húmeda son coherentes con estos datos. Las jirafas suelen alimentarse con el cuello flexionado (**Figura 1.7b**).

Estos datos arrojan dudas sobre la hipótesis de la competición por la comida, porque una de sus predicciones no parece sostenerse. No obstante, los biólogos no han abandonado por completo esta hipótesis, porque alimentarse en la parte alta de los árboles podría ser especialmente importante durante las sequías extremas, cuando la capacidad de la jirafa de alcanzar las hojas situadas muy por encima del suelo podría representar la diferencia entre vivir y morir. Aun así, Simmons y Scheepers han propuesto una explicación alternativa a la pregunta de por qué las jirafas tienen el cuello largo. La nueva hipótesis se basa en el sistema de apareamiento de las jirafas.

Hipótesis de la competición sexual: predicciones y pruebas Las jirafas tienen un sistema de apareamiento poco frecuente. La reproducción tiene lugar durante todo el año, no en una estación concreta. Para determinar cuándo entran en celo las hembras y cuándo son receptivas al apareamiento, los machos acarician las grupas de las hembras con el hocico. En respuesta, las hembras orinan en la boca de los machos. Entonces, los machos echan la cabeza hacia atrás y mueven los labios como si saborearan el líquido. Los biólogos testigos de esta conducta han propuesto que los machos prueban la orina de las hembras para detectar si han entrado en celo.

Una vez que una jirafa hembra está en celo, los machos luchan entre sí por la oportunidad de aparearse. El combate es espectacular. Las fieras se acercan, balancean el cuello y asestan golpes atronadores con la cabeza. Los investigadores han visto machos quedar inconscientes durante 20 minutos después de ser golpeados, y han documentado numerosos ejemplos en los que el perdedor murió. Las jirafas no son el único tipo de animal que practica este tipo de lucha: los escarabajos jirafa machos de Madagascar usan también sus extremadamente largos cuellos para luchar por el derecho a aparearse.

Estas observaciones inspiraron una nueva explicación a la pregunta de por qué las jirafas tienen el cuello largo. La hipótesis de la competición sexual se basa en la idea de que las jirafas con el cuello más largo pueden golpear más fuerte durante los combates que las de cuello más corto. En términos de ingeniería, el cuello más largo proporciona un «brazo de momento» más largo. Un brazo de momento más largo aumenta la fuerza del impacto. (Piense en el tipo de mazo que utilizaríamos para derribar una pared de hormigón, ¿uno con un mango corto o largo?).

Así, los machos con el cuello más largo deberían ganar más combates y, como resultado, producir más descendientes que aquellos con el cuello más corto. Si la longitud del cuello en

www.medilib

las jirafas se hereda, entonces la longitud media del cuello de la población aumentaría con el tiempo. Bajo la hipótesis de la competición sexual, el cuello largo es una adaptación que aumenta la eficacia biológica de los machos durante la competición por las hembras.

Aunque varios estudios han demostrado que los machos de cuello largo tienen más éxito en la lucha y que los ganadores de las peleas obtienen acceso a las hembras en celo, la cuestión de por qué las jirafas tienen el cuello largo no está cerrada. Con los datos recopilados hasta la fecha, la mayoría de los biólogos aceptaría probablemente que la hipótesis de la competición por la comida tiene que probarse y refinarse más, y que la hipótesis de la competición sexual parece prometedora. También podría ser cierto que ambas hipótesis fueran correctas. Para nuestros fines, el mensaje con el queremos quedarnos es que hay que probar de forma rigurosa todas las hipótesis.

En muchos casos de la Biología, probar con rigor las hipótesis exige experimentación. Es difícil experimentar con jirafas, pero en el siguiente caso de estudio, los biólogos pudieron probar experimentalmente una hipótesis muy interesante.

¿Cómo se orientan las hormigas? Introducción al diseño experimental

Los experimentos son una poderosa herramienta científica, porque permiten a los investigadores probar el efecto de un factor único y bien definido sobre un fenómeno concreto. Como aún no se han realizado experimentos para probar el efecto de la longitud del cuello en la competición sexual y por la comida en jirafas, vamos a considerar otro asunto: cuando las hormigas salen de sus hormigueros para buscar comida, ¿cómo encuentran el camino de vuelta?

Las hormigas del desierto del Sáhara viven en colonias y se alimentan recogiendo los cadáveres de insectos muertos. Los individuos salen de su nido y comienzan a deambular buscando comida a mediodía, cuando las temperaturas pueden alcanzar los 60°C y los predadores están tratando de protegerse del calor.

Esos viajes de forrajeo pueden llevar a las hormigas a centenares de metros de distancia del nido —una distancia impresionante si tenemos en cuenta que estos animales solo tienen una longitud de aproximadamente un centímetro. Pero cuando una hormiga vuelve, no sigue la misma larga ruta zigzagueante que usó para venir desde el nido, en lugar de ello, los individuos vuelven siguiendo una línea recta (**Figura 1.8**).

Una vez que las hormigas están cerca del nido, comienzan a describir una serie característica de zig-zags hacia adelante y atrás, hasta que encuentran el agujero de su hormiguero. ¿Cómo saben a qué distancia están del nido?

La hipótesis del podómetro Los primeros trabajos sobre la orientación de las hormigas del desierto demostraron que utilizan la posición del sol como brújula —lo que quiere decir que siempre saben la posición aproximada del nido, en relación al Sol. Pero, ¿cómo saben qué distancia tienen que recorrer?

FIGURA 1.8. Orientación de las hormigas del desierto durante el forrajeo.

Después de demostrar mediante experimentos que las hormigas no utilizan marcas en el terreno para orientarse, Matthias Wittlinger y sus colegas se prepararon para comprobar una idea original. Los biólogos propusieron que las hormigas del desierto del Sáhara saben lo lejos que están del nido integrando información a partir de los movimiento de sus patas.

De acuerdo con esta hipótesis del podómetro, las hormigas siempre saben lo lejos que están del nido porque llevan la cuenta del número de pasos que han dado y de la longitud de esos pasos. La idea es que pueden volver en línea recta al hormiguero porque integran la información relativa a los ángulos con lo que se han movido *y* a la distancia que han recorrido —basándose en el número de pasos y en la longitud de la zancada.

Sin embargo, si la hipótesis del podómetro fuera falsa, entonces la longitud de la zancada y el número de pasos no deberían tener ningún efecto sobre la capacidad de una hormiga para volver a su nido. Esta última posibilidad se denomina **hipótesis nula**. Una hipótesis nula especifica lo que debería observarse cuando la hipótesis que se está comprobando no sea correcta.

Comprobación de la hipótesis Para probar su idea, el grupo de Wittlinger permitió a las hormigas caminar desde el nido hasta un punto de alimentación a través de un canal, recorriendo una distancia de 10 metros. Después, capturaron una serie de hormigas en el punto de alimentación y crearon tres grupos de pruebas, cada uno con 25 individuos (**Figuras 1.9** y **1.10**):

- ***Muñones*** Cortando la parte inferior de las patas de algunos individuos, crearon hormigas con patas más cortas de lo normal.
- ***Normal*** Algunos individuos no sufrieron ninguna modificación, lo que quiere decir que tenían una longitud de pata normal.

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Cómo encuentran las hormigas del desierto el camino de vuelta a su hormiguero?

HIPÓTESIS DEL PODÓMETRO: Las hormigas del desierto cuentan el número y longitud de los pasos para calcular lo lejos que están del nido.

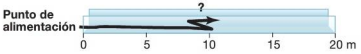
HIPÓTESIS NULA: El número y longitud de los pasos no tiene nada que ver con la orientación (las hormigas emplean algún otro mecanismo para orientarse).

CONFIGURACIÓN DEL EXPERIMENTO (PRUEBA 1)

1. Las hormigas caminan desde el nido al punto de alimentación. Se capturan 75 hormigas.

2. Manipulación de las patas. Tres tratamientos, aplicado cada uno a 25 hormigas.

3. Las hormigas vuelven a «casa» desde el punto de alimentación y buscan la abertura del nido.



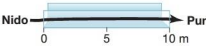
PREDICCIÓN:
Las hormigas con zancos recorrerán una distancia demasiado larga; las hormigas con muñones se quedarán cortas.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA:
No habrá diferencia entre los tres grupos.

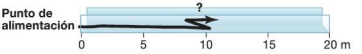
CONFIGURACIÓN DEL EXPERIMENTO (PRUEBA 2):

1. Se vuelven a capturar las hormigas manipuladas en la Prueba 1.

2. Los tres grupos de hormigas vuelven a caminar desde el nido hasta el punto de alimentación.



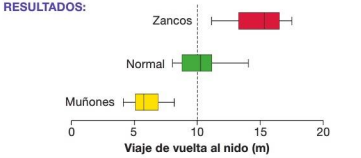
3. Las hormigas vuelven de nuevo a casa desde el punto de alimentación.

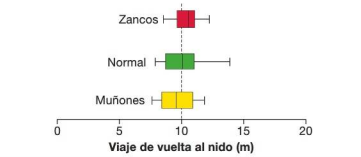


PREDICCIÓN:
Los tres grupos comenzarán a buscar el nido después de caminar 10 metros.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA:
No habrá diferencia con respecto a los resultados observados en la Prueba 1.

RESULTADOS:





CONCLUSIÓN: Las hormigas del desierto utilizan la información sobre la longitud y el número de pasos para calcular lo lejos que están del nido.

©2006 AAAS & M. Wittlinger, R. Wehner, & H. Wolf

FIGURA 1.9 Una prueba experimental: ¿utilizan las hormigas del desierto un podómetro?

FUENTE: Wittlinger, M., R. Wehner y H. Wolf. 2006. The ant odometer: Stepping on stilts and stumps. *Science* 312: 1965-1967.

✔ **CUESTIÓN** ¿Cuál es la ventaja de utilizar 25 hormigas en cada grupo en lugar de solo una?

- ***Zancos*** Pegando pelos de cerdo en cada pata, los biólogos crearon hormigas con patas más largas de lo normal.

A continuación pusieron a las hormigas en un canal distinto y anotaron la distancia que recorrían en línea recta antes de comenzar con su comportamiento característico de búsqueda del nido. Para ver los datos que recopilaron, examine la gráfica de la izquierda de la sección «Resultados» de la Figura 1.9.

- ***Muñones*** Las hormigas con muñones se detenían unos cinco metros antes y comenzaban a buscar la abertura del nido.
- ***Normal*** Las hormigas normales recorrían la distancia correcta, unos 10 metros.

www.medilibros.com

- ***Zancos*** Las hormigas con zancos caminaban unos cinco metros más de lo debido antes de comenzar a buscar la abertura del nido.

Para comprobar la validez de este resultado, los investigadores volvieron a colocar a las hormigas de prueba en el nido y las capturaron de nuevo algunos días más tarde, cuando ya habían tenido oportunidad de caminar hasta el punto de alimentación sobre sus muñones, sus patas normales o sus zancos. Ahora, al colocar a las hormigas en el otro canal para que «volvieran», todas recorrieron la distancia correcta —10 metros— antes de comenzar a buscar el nido (consulte la gráfica de la parte derecha de la sección «Resultados» de la Figura 1.9).

Las gráficas de la sección «Resultados» muestran diagramas de cajas que permiten ver fácilmente dónde caen la mayor parte de los datos. Cada caja indica el rango de distancias en el que se detuvo el 50 por ciento de las hormigas para comenzar a buscar el nido. Las líneas indican los extremos inferior (deteniéndose más lejos del nido) y superior (yendo demasiado lejos) en que las hormigas se detuvieron para comenzar la búsqueda. La línea vertical dentro de cada caja indica la mediana —lo que quiere decir que la mitad de las hormigas se detuvo antes de esta distancia y la otra mitad después. (Para ver más detalles acerca de cómo indican los biólogos las medianas, así como la variabilidad y la incertidumbre de los datos, consulte la **Biohabilidad 4** en el Apéndice B.)

Interpretación de los resultados La hipótesis del podómetro predice que la capacidad de una hormiga para volver al nido depende del número y longitud de los pasos que haya dado durante el camino de ida. Recuerde que una predicción específica lo que deberíamos observar si una hipótesis es correcta. Las buenas hipótesis científicas hacen predicciones comprobables, predicciones que pueden ser corroboradas o rechazadas recopilando y analizando datos. En este caso, los investigadores comprobaron la predicción alterando la longitud de la zancada y anotando la distancia recorrida en el viaje de vuelta. Bajo la hipótesis nula de este experimento, todas las hormigas —tanto las modificadas como las no modificadas— deberían haber recorrido 10 metros en la primera prueba, antes de comenzar a buscar su nido.

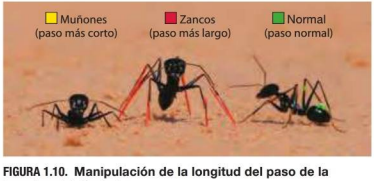


FIGURA 1.10. Manipulación de la longitud del paso de la hormiga del desierto.

Características importantes de un buen diseño experimental De cara al diseño de experimentos eficaces, este estudio ilustra varios puntos importantes:

- Es crucial incluir grupos de **control**. Estos grupos permiten comprobar otros factores, distintos del que se está probando, que podrían influir en el resultado del experimento. En este caso, había dos controles. Incluir un grupo de individuos normales, no manipulados, permitió comprobar la posibilidad de que cambiar a los individuos a un nuevo canal hubiera alterado su comportamiento. Además, los investigadores tenían que controlar la posibilidad de que la propia manipulación —y no la modificación de la longitud de las patas— afectara al comportamiento de las hormigas con zancos y con muñones. Esta es la razón de que hicieran la segunda prueba, en la que los caminos de ida y de retorno se realizaban con las mismas patas.
- Las condiciones experimentales deben ser lo más constantes o equivalentes posible. Los investigadores emplearon hormigas de la misma especie, del mismo nido, a la misma hora del día, en las mismas condiciones de humedad y temperatura, en los mismos puntos de alimentación y en los mismos canales. Controlar todas las variables excepto una —en este caso, la longitud de las patas— resulta crucial, porque elimina posibles explicaciones alternativas de los resultados.
- Es esencial repetir la prueba. Resulta casi universalmente cierto que los tamaños muestrales más grandes resultan más adecuados de cara a los experimentos. Al poner a prue-

www.elibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Las hipótesis son explicaciones propuestas de las que se derivan predicciones demostrables.
- Las predicciones describen los resultados observables para unas condiciones concretas.
- Los experimentos bien diseñados alteran solo una condición (que sea relevante para la hipótesis que se está poniendo a prueba).

✔ Debería ser capaz de ...

Diseñar un experimento para probar la hipótesis de que las hormigas del desierto se alimentan durante la parte del día más calurosa, porque de este modo evitan ser comidas por los lagartos. A continuación responda a las siguientes cuestiones acerca del diseño de su experimento:

1. ¿De qué forma la presencia de un grupo de control en su experimento permite probar la hipótesis?
2. ¿Cómo se controlan o estandarizan las condiciones experimentales de tal manera que se descarten otras explicaciones alternativas de los datos?

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

ba a muchos individuos, se reduce la cantidad de distorsión o «ruido» de los datos provocada por individuos o circunstancias inhabituales.

✔ Si comprende estos conceptos, será capaz de explicar: (1) ¿qué concluiríamos si en la primera prueba, el individuo normal no hubiera caminado 10 metros en el viaje de retorno antes de buscar el nido?; Y (2) ¿qué concluiríamos si las hormigas con muñones y zancos no hubieran sido capaces de orientarse normalmente durante la segunda prueba?

A partir de los resultados de estos experimentos, los investigadores concluyeron que las hormigas del desierto utilizan la longitud de la zancada y el número de pasos para medir lo lejos que están del nido. Interpretaron estos resultados como una importante corroboración de la hipótesis del podómetro.

Los estudios con jirafas y hormigas ilustran un punto de suma importancia: los biólogos practican una toma de decisiones basada en evidencias. Se plantean preguntas acerca de cómo trabajan los organismos, proponen hipótesis para responder a esas preguntas y utilizan evidencias experimentales u observacionales para decidir qué hipótesis son correctas.

Los datos relativos a las jirafas y las hormigas son solo un ejemplo de lo que vamos a encontrar más adelante. En este texto nos encontraremos con hipótesis e investigaciones relativas a cuestiones que van desde la forma en que el agua es capaz de alcanzar la parte superior de secuoyas de 100 metros de altura a cómo las bacterias que provocan la tuberculosis se han hecho resistentes a los antibióticos. A medida que vaya progresando en el libro, tendrá la oportunidad de practicar la manera correcta de pensar acerca de las hipótesis y las predicciones, la manera de analizar la naturaleza de los tratamientos de control y la forma de interpretar las gráficas.

Uno de los fundamentos de la ciencia biológica es el compromiso con la comprobación adecuada de hipótesis y el correcto diseño de experimentos. Comprender el valor de estas aptitudes es un paso importante para poder llegar a ser un biólogo.

CAPÍTULO 1 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology MB

Si ha comprendido ...

www.medilibros.com

1.1 ¿Qué quiere decir que algo está vivo?

- No hay una única definición, aceptada por todo el mundo, de la vida. A pesar de ello, los biólogos señalan cinco características que los organismos comparten.

✔ Debería ser capaz de explicar por qué las células de un organismo muerto son diferentes de las de un organismo vivo.

1.2 La teoría celular

- La teoría celular identificó la unidad estructural fundamental común a todas las formas de vida.

✔ Debería ser capaz de describir las evidencias que corroboraron los componentes de modelo y de proceso de la teoría celular.

1.3 La teoría de la evolución por selección natural

- La teoría de la evolución afirma que todos los organismos comparten ancestros comunes.
- La selección natural es una explicación suficientemente demostrada de por qué las especies varían a lo largo del tiempo y por qué están tan bien adaptadas a sus hábitats.

✔ Debería ser capaz de explicar por qué el contenido proteico promedio de las semillas en una población natural de una especie de hierba se incrementará a lo largo del tiempo, si las semillas con un mayor contenido proteico sobreviven mejor y crecen para generar individuos que producen muchas semillas con un alto contenido proteico cuando maduran.

1.4 El árbol de la vida

- La teoría de la evolución predice que todos los organismos son parte de una genealogía de las especies, y que todas las especies comparten un único ancestro común.
- Para construir esta filogenia, los biólogos han analizado las secuencias del ARNr y de otra diversidad de materiales genéticos que podemos encontrar en todas las células.
- Un árbol de la vida, basado en las similitudes y diferencias entre estas moléculas, está compuesto de tres linajes fundamentales o dominios: Bacteria, Archaea y Eukarya.

✔ Debería ser capaz de explicar cómo pueden determinar los biólogos a cuál de los tres dominios pertenece una especie recién descubierta, analizando su ARNr.

1.5 Práctica de la Biología

- La biología es una ciencia experimental dirigida por hipótesis.

✔ Debería ser capaz de explicar (1) la relación entre una hipótesis y una predicción y (2) que los experimentos son formas convincentes de comprobar las predicciones.

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Una introducción a las gráficas. Investigación experimental: ¿qué podemos aprender acerca del proceso científico investigando el canto de un grillo? Introducción al diseño experimental. Juego de cartas Niveles de la vida. Revisión del sistema métrico. El método científico.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. Anton Van Leeuwenhoek hizo una importante contribución al desarrollo de la teoría celular. ¿Cómo?
   a) Desarrolló el componente modelo de la teoría: que todos los organismos están compuestos por células.
   b) Desarrolló el componente de proceso de la teoría: que todas las células surgen de otras células previas.
   c) Inventó el primer microscopio y fue el primero en observar las células.
   d) Inventó microscopios más potentes y fue el primero que describió la diversidad de las células.
2. ¿Qué quiere decir que las condiciones experimentales están controladas?
   a) Los grupos de prueba constan de los mismos individuos.
   b) La hipótesis nula es correcta.
   c) No existe diferencia entre los resultados correspondientes al grupo de control y al grupo experimental.
   d) Todas las condiciones físicas, excepto una, son idénticas para todos los grupos probados.
3. El término *evolución* significa que _____ cambia a lo largo del tiempo.
4. ¿Qué quiere decir que una característica de un organismo es heredable?
   a) La característica evoluciona.
   b) La característica puede transmitirse a la descendencia.
   c) La característica es ventajosa para el organismo.
   d) La característica no cambia en la población.
5. En Biología, ¿qué significa el término eficacia biológica (*fitness*)?
6. ¿Podrían *las dos* hipótesis (la de competición por la comida y la de la competición sexual) explicar por qué las jirafas tienen el cuello largo? ¿Por qué sí o por qué no?
   a) No. En ciencia, solo una hipótesis puede ser cierta.
   b) No. Las observaciones han demostrado que la hipótesis de la competición por la comida no puede ser correcta.
   c) Sí. El cuello largo puede ser ventajoso por más de una razón.
   d) Sí. Se ha demostrado que todas las jirafas se alimentan a la máxima altura posible y luchan por aparearse.

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. ¿Qué tendrían que demostrar los investigadores para convencernos de que han descubierto vida en otro planeta?
8. ¿Qué era lo que garantizaba el sistema de denominación de organismos de Linnaeus?
   a) Que no haya dos organismos distintos que terminen teniendo el mismo nombre de género y el mismo nombre de especie.
   b) Que dos organismos diferentes solo puedan tener el mismo nombre de género y el mismo nombre de especie si están estrechamente relacionados.
   c) Que el nombre de género sea distinto para las especies estrechamente relacionadas.
   d) Que el nombre de especie sea el mismo para cada organismo perteneciente a un mismo género.
9. ¿Qué quiere decir que una especie está adaptada a un hábitat concreto?
10. Explique cómo tiene lugar la selección durante el proceso de selección natural. ¿Qué se selecciona y por qué?
11. Las siguientes dos afirmaciones explican las razones de la utilización de datos de secuencias moleculares para calcular las relaciones evolutivas:

    «Si la teoría de la evolución es cierta, entonces las secuencias de ARNr deberían ser muy parecidas en los organismos estrechamente relacionados, pero menos parecidas en los organismos no tan relacionados».

    «En un árbol filogenético, las ramas que comparten un ancestro común reciente representan especies estrechamente relacionadas; las ramas que no comparten ancestros comunes recientes representan especies con una relación más distante».

    ¿Son correctos los razonamientos contenidos en estas afirmaciones? ¿Por qué sí o por qué no?
12. Explique por qué los investigadores formulan una hipótesis nula, además de una hipótesis, cuando diseñan un estudio experimental.

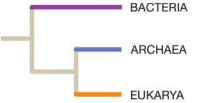
www.medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Una teoría científica es un conjunto de proposiciones que define y explica algún aspecto del mundo. Esta definición contrasta en gran medida con el uso habitual de la palabra «teoría», que suele conllevar significados como «especulación» o «suposición». Explique la diferencia entre las dos definiciones, utilizando como ejemplos la teoría celular y la teoría de la evolución por selección natural.

14. Vuelva al árbol de la vida mostrado en la Figura 1.5. Compruebe que Bacteria y Archaea son procariotas, mientras que Eukarya son eucariotas. En el árbol simplificado que se muestra a continuación, dibuje una flecha que apunte a la rama donde surgió la estructura llamada núcleo. Explique su razonamiento.



15. Los defensores de la teoría celular no pudieron «demostrar» que era correcta en el sentido de proporcionar pruebas incontrovertibles de que todos los organismos están compuestos de células. Solo pudieron afirmar que todos los organismos estudiados hasta la fecha estaban compuestos por células. ¿Por qué fue razonable que concluyeran que la teoría era válida?

16. Algunos seres humanos tienen caracteres heredables que les hace resistentes a la infección por VIH. En las áreas de mundo en las que las tasas de infección por VIH son altas, ¿están evolucionando las poblaciones humanas? Explique la lógica de su razonamiento.

a) No. Las tasas de infección por VIH no afectan a la evolución humana.

b) Sí. Los caracteres heredables que confieren resistencia al VIH deberían incrementar su frecuencia a lo largo del tiempo.

c) No. Los caracteres heredables que confieren resistencia al VIH deberían ir reduciendo su frecuencia a lo largo del tiempo.

d) Sí. Los caracteres heredables que confieren resistencia al VIH deberían ir reduciendo su frecuencia a lo largo del tiempo.

www.medilibros.com

www.medilibros.com

Panorámica

PANO-RÁMICA

Los biólogos estudian las características de la vida. La teoría celular, la teoría de la evolución por selección natural y el árbol de la vida son algunas de las grandes ideas en Biología a las que ha llegado gracias a que los biólogos plantearon cuestiones que pueden responderse observando o midiendo cosas —es decir, recopilando datos.

Observe que el estudio de la vida no es una serie de pasos lineales con un principio y un final. En lugar de ello, el proceso de desarrollo de la Biología es dinámico y continuado. La respuesta a una cuestión puede sentar las bases para veinte cuestiones adicionales. Trabajando conjuntamente, biólogos de diferentes disciplinas integran los datos a muchos niveles, desde los átomos hasta la biosfera.

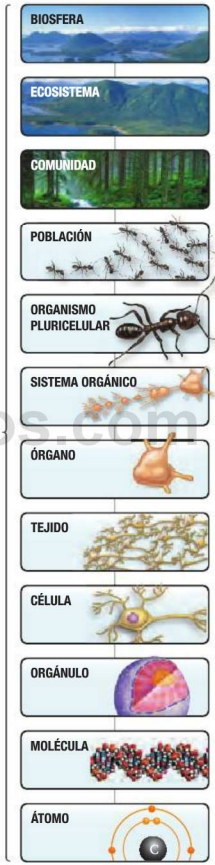
Observe que los números de cada recuadro indican dónde ir para conseguir más información. Asimismo, asegúrese de realizar los ejercicios contenidos en el recuadro *Compruebe si lo ha entendido.*

Características de las cosas vivas
- Energía
- Células
- Información
- Replicación
- Evolución

1.1

Sección del texto en el que puede encontrar más información

se centra en



Normalmente, los científicos integran muchos de estos niveles

imedilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende la panorámica …

✔ Debería ser capaz de …

1. Describir cómo los biólogos prueban sus ideas.
2. Proporcionar un ejemplo de cómo un estudio experimental puede abarcar más de un nivel de la organización biológica.
3. Comparar y contrastar una hipótesis con una teoría.
4. Proponer el siguiente paso que hay que dar si los datos apoyan la hipótesis que se está probando.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

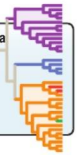
BIOLOGÍA

implica

Estudio de la vida basado en evidencias 1.1

revela

El árbol de la vida
Describe las relaciones evolutivas entre especies
1.4



comienza con

Observaciones (planificadas o fortuitas)

Análisis de la literatura existente
Biohabilidad 14

Compartición de ideas con otros científicos

Inspiración

proporciona

permite

conduce a

conduce a

conduce a

conduce a

Definir un problema y plantear una cuestión

puede implicar uno o muchos

Sociedad

a

conduce a

Establecer una hipótesis y una hipótesis nula, y realizar predicciones

Comunidad científica
- Discusiones con los colegas
- Reuniones científicas
- Publicaciones en revistas de prestigio

Biohabilidad 14

rechazar la hipótesis; proponer hipótesis alternativas

conduce a

puede implicar uno o muchos

Diseñar un estudio (observacional o experimental) para probar las predicciones

a

revisar las suposiciones del estudio

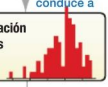
usualmente implica

Características de un buen diseño experimental
- Controles
- Condiciones experimentales coherentes
- Tamaños muestrales grandes

1.5

conduce a

Recopilación de datos



entonces

Comunicación de los hallazgos

entonces

Teoría
- Explica aspectos fundamentales de la naturaleza
- Se demuestra repetidamente que es correcta después de pruebas exhaustivas
- Sirve como marco para desarrollar nuevas hipótesis

1.2

integrar en

conduce a

Análisis e interpretación de los datos
Biohabilidades 1, 3, 4, 7, 9

se evalúa preguntando

¿Corroboran los datos la hipótesis?

NO

SÍ

tal como

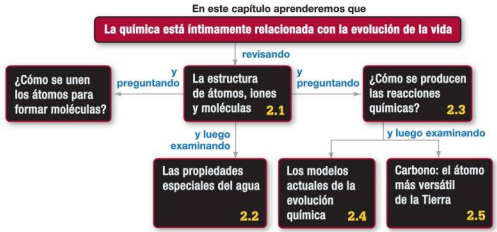
Teoría celular 1.2

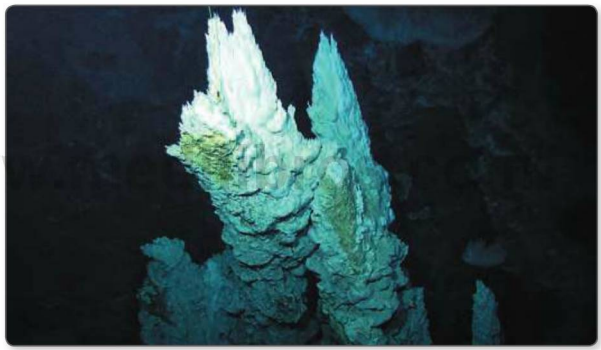
y

Teoría de la selección natural 1.3

www.edilibros.com

2 Agua y carbono: la base química de la vida





Estas chimeneas hidrotermales del fondo oceánico producen fluidos ricos en hidrógeno y altamente básicos a temperaturas que varían entre 40° y 90 °C. Se ha propuesto que la vida surgió a partir de chimeneas similares en el fondo marino en una etapa temprana de la historia terrestre, gracias a la evolución química.

Un experimento clásico sobre la hipótesis de la generación espontánea realizado por Louis Pasteur sometió a prueba la idea de que la vida surge de materia no viva (Capítulo 1). Este trabajo ayudó a desarrollar un consenso acerca de que la generación espontánea no tiene lugar. Pero para que la vida exista, al principio de la historia de la Tierra, la generación espontánea tuvo que tener lugar, al menos una vez.

¿Cómo empezó la vida? A esta simple cuestión se le ha llamado «la madre de todas las preguntas». Este capítulo examina una teoría, denominada **evolución química**, que es la principal explicación científica acerca del origen de la vida. Como todas las teorías científicas, la teoría de la evolución química tiene un *componente de modelo* que realiza una afirmación acerca del mundo natural y un *componente de proceso* que explica dicho modelo.

- ***El componente de modelo*** Además de pequeñas moléculas existen sustancias complejas que contienen carbono y que son necesarias para la vida.
- ***El componente proceso*** En una etapa temprana de la historia terrestre, una serie de compuestos químicos simples se combinaron para formar otras sustancias más complejas que contenían carbono, antes de la evolución de la vida.

PANO-RÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 118-119.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

La teoría mantiene que el aporte de energía condujo a la formación de sustancias de complejidad creciente, que contenían carbono, culminando en un compuesto que era capaz de replicarse a sí mismo. En ese momento, se produjo la conmutación desde la evolución química a la evolución biológica.

A medida que la molécula original se multiplicaba, el proceso de la evolución por selección natural fue tomando el control. Llegados a un cierto punto, un descendiente de la molécula original se transformó en metabólicamente activo y adquirió una membrana. Cuando esto ocurrió, se consiguieron los cinco atributos de la vida (de los que hemos hablado en el Capítulo 1). La vida había comenzado.

A primera vista, la teoría de la evolución química puede parecer poco plausible. ¿Pero es realmente así? ¿Qué evidencias tienen los biólogos de que se produjo la evolución química? ¿Qué enfoques adoptan para recopilar estas evidencias?

Comencemos por los fundamentos: los átomos y las moléculas que se tendrían que haber combinado para que se iniciará la evolución química.

2.1 Átomos, iones y moléculas: los bloques constituyentes de la evolución química

El 96 por ciento de toda la materia de los organismos actuales está formada por solo cuatro tipos de átomos: hidrógeno, carbono, nitrógeno y oxígeno. Muchas de las moléculas que podemos encontrar en las células vivas contienen miles, o incluso millones, de estos átomos, unidos entre sí. Sin embargo, al inicio de la historia de la Tierra, estos elementos existían solo en sustancias simples como el agua y el dióxido de carbono, que contienen únicamente tres átomos cada una.

Hay dos cuestiones fundamentales para entender cómo podrían haber evolucionado los elementos para formar las sustancias, más complejas, que podemos encontrar en las células vivas:

1. ¿Cuál es la estructura física de los átomos de hidrógeno, carbono, nitrógeno y oxígeno de las células vivas?
2. ¿Cuál es la estructura física de las moléculas simples —agua, dióxido de carbono y otras— que sirvieron como bloques constituyentes de la evolución química?

Centrarse en la estructura sigue uno de los conceptos más fundamentales en Biología: *la estructura afecta a la función*. Para entender cómo una molécula afecta a nuestro organismo o el papel que desempeñó en la evolución química, hace falta comprender cómo se forma esa molécula.

Estructura atómica básica

La **Figura 2.1a** muestra una forma sencilla de representar la estructura de un átomo, utilizando hidrógeno y carbono como ejemplos. Partículas extremadamente pequeñas, denominadas electrones, orbitan alrededor de un núcleo atómico compuesto por partículas más grandes, llamadas protones y neutrones.

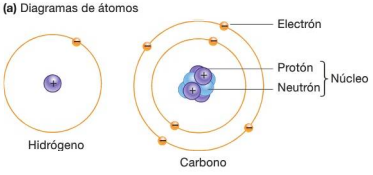


FIGURA 2.1. Partes de un átomo. El núcleo atómico, formado por protones y neutrones, está rodeado por los electrones orbitales. En realidad, los electrones no orbitan formando círculos alrededor del núcleo; las órbitas que realmente describen son complejas.

libros.com

La **Figura 2.1b** proporciona una cierta idea de cuál es la escala en el nivel atómico.

Los protones tienen una carga eléctrica positiva (+1), los neutrones son eléctricamente neutros y los electrones tienen una carga eléctrica negativa (−1). Cuando el número de protones y el número de electrones en un átomo es igual, las cargas se equilibran y el átomo es eléctricamente neutro.

La **Figura 2.2** muestra una parte de la tabla periódica de los elementos. Observe que cada átomo de un determinado

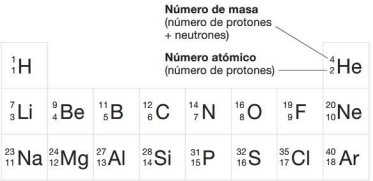


FIGURA 2.2. Un fragmento de la tabla periódica. Cada elemento tiene un número atómico diferente y se representa mediante un símbolo formado por una o dos letras característico de ese elemento. Los números de masa dados aquí son los más comunes para cada uno de los elementos. (En el Apéndice C se proporciona la tabla periódica de los elementos completa.)

elemento contiene un número característico de protones, que se denomina **número atómico**. El número atómico se muestra como un subíndice a la izquierda del símbolo de cada elemento en la tabla. La suma de neutrones y protones de un átomo se llama **número de masa** y se representa mediante un superíndice a la izquierda del símbolo.

El número de protones de un elemento no varía —si el número atómico de un átomo cambia, entonces ya no es el mismo elemento. Sin embargo, el número de neutrones presente en un elemento puede variar. Las diferentes formas de un elemento con distintos números de protones se conocen como **isótopos** (lo que literalmente significa «lugares-iguales», en lo que respecta a la posición en la tabla periódica).

Los diferentes isótopos tienen diferentes masas, a pesar de lo cual son el mismo elemento químico. Por ejemplo, todos los átomos del elemento carbono tienen 6 protones. Pero los isótopos naturales del carbono pueden tener 6, 7 o incluso 8 neutrones, proporcionándoles un número de masa de 12, 13 o 14, respectivamente. El **peso atómico** de un elemento es un promedio de todos los números de masa de los isótopos que se presentan de forma natural, según su abundancia relativa. Esa es la razón de que los pesos atómicos de los elementos sean a menudo ligeramente distintos de los números de masa —el peso atómico del carbono es, por ejemplo, 12,01.

La mayor parte de los isótopos son estables, aunque no todos. Por ejemplo, ^{14}C, con 5 protones y 8 neutrones, representa un **isótopo radioactivo** inestable. Su núcleo terminará por desintegrarse y liberar energía (radiación). Cuando ^{14}C se desintegra, uno de sus neutrones se transforma en un protón, convirtiendo el ^{14}C en el isótopo estable ^{14}N del nitrógeno con 7 protones y 7 neutrones. El tiempo que tarda en producirse la desintegración es específico de cada radioisótopo, un hecho que ha resultado ser muy útil a la hora de estimar las fechas de determinados sucesos clave en el registro fósil.

Aunque las masas de los protones, neutrones y electrones pueden medirse en gramos, los números correspondientes son tan pequeños que los biólogos prefieren utilizar una unidad especial denominada **dalton**. Las masas de los protones y los neutrones son prácticamente idénticas y suelen redondearse a 1 dalton. Un átomo de carbono que contenga 6 protones y 6 neutrones tendrán una masa de 12 daltons, mientras que un átomo de carbono con 6 protones y 7 neutrones tendrá una masa de 13 daltons. Estos isótopos se escribirían como ^{12}C y ^{13}C, respectivamente. La masa de un electrón es tan pequeña que normalmente se suele ignorar.

Para entender cómo se comportan los átomos implicados en la evolución química, vamos a centrarnos en el modo en que los electrones se disponen alrededor del núcleo:

- Los electrones se mueven alrededor del núcleo atómico en regiones específicas denominadas **orbitales**.
- Cada orbital puede contener hasta dos electrones.
- Los orbitales, a su vez, se agrupan en niveles denominados **capas electrónicas**.
- Las capas electrónicas se numeran como 1, 2, 3, etc., para indicar su distancia relativa al núcleo. Los números más pequeños corresponden a las capas más próximas al núcleo.
- Cada capa electrónica contiene un número específico de orbitales. Una capa electrónica compuesta por un solo orbital puede albergar hasta dos electrones; una capa con cuatro orbitales puede contener hasta ocho electrones.
- Los electrones de un átomo rellenan primero las capas más internas, antes de ocupar las externas.

Para entender cómo difieren las estructuras de los átomos, vamos a estudiar la **Figura 2.3**. Esta tabla destaca los elementos más abundantes en las células vivas. La bola gris central dibujada en cada casilla de la tabla representa un núcleo atómico y el círculo o círculos de color naranja representan las capas electrónicas alrededor de ese núcleo. Las pequeñas bolas naranjas situadas sobre los círculos indican el número de electrones que se distribuyen en las capas electrónicas de cada elemento. Los electrones que se muestran emparejados comparten el mismo orbital dentro de una capa electrónica.

Ahora centrémonos en la capa más externa de cada átomo. Se trata de la **capa de valencia** del átomo. Los electrones que se encuentran en esa capa se conocen como **electrones de valencia**. Dos observaciones importantes son:

1. En los elementos destacados, la capa electrónica más externa no está completa —no todos los orbitales de la capa de valencia tienen dos electrones. Los elementos destacados poseen al menos un electrón de valencia no emparejado, lo que significa que al menos un orbital de la capa de valencia no está lleno.
2. El número de electrones de valencia no emparejados varía según el elemento. Por ejemplo, el carbono tiene cuatro electrones de valencia no emparejados. El oxígeno tiene seis electrones de valencia; cuatro emparejados y dos sin emparejar. El número de electrones no emparejados de un átomo se denomina **valencia**. La valencia del carbono es cuatro; la del oxígeno es dos.

Estas observaciones son importantes porque un átomo es más estable cuando su capa de valencia está completa. Una forma de completar las capas es mediante la formación de **enlaces químicos** fuertes, atracciones que unen a los átomos entre sí. Una atracción fuerte en la que dos átomos comparten uno o más pares de electrones se denomina **enlace covalente**.

¿Cómo mantienen los enlaces covalentes unidas a las moléculas?

Para entender cómo los átomos pueden hacerse más estables formando enlaces covalentes, consideremos el hidrógeno. El átomo de hidrógeno solo tiene un electrón, que reside en una capa que puede albergar dos electrones.

Puesto que tiene un electrón de valencia no emparejado, el átomo de hidrógeno no es muy estable. Pero cuando dos átomos de hidrógeno entran en contacto, los dos electrones

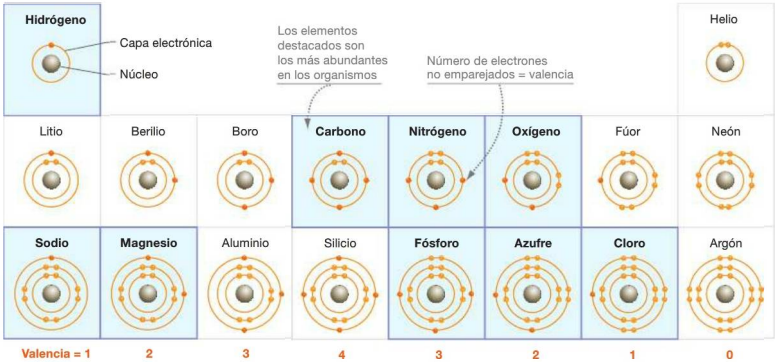


FIGURA 2.3. Estructura de los átomos presentes en los organismos.

✔ **CUESTIÓN** Si el número de masa del fósforo es 31, ¿cuántos neutrones existen en el isótopo más común del fósforo?

presentes pasan a ser compartidos por los dos núcleos (**Figura 2.4**). Ambos átomos poseen entonces una capa externa completa. Juntos, los dos átomos de hidrógeno son más estables que los átomos individuales.

Los electrones compartidos «pegan» los dos átomos de hidrógeno. Las sustancias que se mantienen unidas mediante enlaces covalentes se denominan **moléculas**. En este caso, los dos átomos de hidrógeno unidos forman una única molécula de hidrógeno, que se designa como H—H o H_2.

Suele resultar útil considerar los enlaces covalentes pensando en atracciones y repulsiones eléctricas. Las cargas opuestas se atraen y las cargas iguales se repelen. A medida que los dos átomos de hidrógeno se aproximan, sus núcleos cargados positivamente se repelen y sus electrones cargados negativamente también se repelen. Pero cada protón atrae a ambos electrones, y cada electrón atrae a ambos protones. Los enlaces covalentes se forman cuando las fuerzas de atracción superan a las de repulsión. Esto es lo que sucede cuando los átomos de hidrógeno interaccionan para formar la molécula de hidrógeno (H_2).

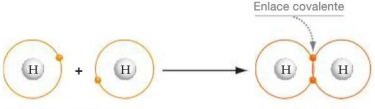


FIGURA 2.4. Los enlaces covalentes son el resultado de la compartición de electrones. Cuando dos átomos de hidrógeno entran en contacto, sus electrones son atraídos hacia la carga positiva de cada núcleo. Como resultado, sus orbitales se solapan, los electrones pasan a ser compartidos por cada núcleo, y se forma un enlace covalente.

Enlaces polares y no polares En la **Figura 2.5a**, el enlace covalente entre los átomos de hidrógeno está representado por un guión, y los electrones se dibujan como puntos situados a medio camino entre los dos núcleos. Esta ilustración muestra que los electrones se comparten de forma equitativa entre los dos átomos de hidrógeno, lo que da como resultado un enlace covalente que es simétrico.

No obstante, es importante observar que los electrones que participan en un enlace covalente no siempre se comparten por igual entre los átomos implicados. Esto es así porque algunos átomos atraen a los electrones de los enlaces covalentes

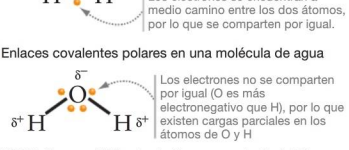


FIGURA 2.5. Compartición de electrones y polaridad del enlace. Los símbolos delta (δ) en los enlaces covalentes polares indican las cargas positivas y negativas parciales que surgen porque los electrones no se comparten por igual.

con mucha más fuerza que otros átomos. Los químicos denominan a esta propiedad **electronegatividad**.

¿A qué se debe la electronegatividad de un átomo? A una combinación de dos factores: el número de protones en el núcleo y la distancia entre el núcleo y la capa de valencia. Si volvemos a la Figura 2.3 y desplazamos el dedo a lo largo de una fila de izquierda a derecha, estaremos moviéndonos hacia elementos con un número creciente de protones y con una mayor electronegatividad (ignorando los elementos en el extremo de la columna derecha, cuyas capas externas están llenas). Sin embargo, cada fila representa una capa electrónica, por lo que si movemos el dedo hacia abajo en la tabla, se reduce la electronegatividad de los elementos.

El oxígeno, que tiene ocho protones y solo dos capas electrónicas, es uno de los elementos más electronegativos. Atrae a los electrones de los enlaces covalentes con más fuerza que cualquier otro átomo presente habitualmente en los organismos. La electronegatividad del nitrógeno es algo menor que la del oxígeno. El carbono y el hidrógeno, a su vez, tienen electronegatividades bastante bajas y aproximadamente iguales. Por tanto, las electronegatividades de los cuatro elementos más abundantes en los organismos se relacionan como sigue: $O > N > C \cong H$.

Puesto que el carbono y el hidrógeno tienen electronegatividades aproximadamente iguales, los electrones de un enlace C—H se comparten equitativamente, o de forma simétrica. El resultado es un **enlace covalente no polar**. Por el contrario, la compartición asimétrica de electrones da como resultado un **enlace covalente polar**. Los electrones de un enlace covalente polar pasan la mayor parte de su tiempo cerca del núcleo del átomo más electronegativo. ¿Por qué es esto importante?

Los enlaces polares producen cargas parciales en los átomos Para comprender las consecuencias de las diferencias de electronegatividad y la formación de enlaces covalentes polares, consideremos la molécula de agua.

El agua está formada por un oxígeno unido a dos átomos de hidrógeno, y se designa H_2O. Como ilustra la **Figura 2.5b**, los electrones implicados en los enlaces covalentes del agua no se comparten por igual, sino que el núcleo de oxígeno los mantiene con mucha más fuerza que los núcleos de hidrógeno. Por tanto, el agua posee dos enlaces covalentes polares: uno entre el átomo de oxígeno y cada uno de los átomos de hidrógeno.

He aquí la observación clave: dado que los electrones no están compartidos por igual en cada enlace O—H, están más tiempo cerca del átomo de oxígeno, proporcionándole una carga negativa parcial, y menos tiempo cerca de los átomos de hidrógeno, proporcionándoles una carga positiva parcial. Estas cargas parciales se simbolizan mediante la letra griega delta minúscula, δ.

Como se explica en la Sección 2.2, las cargas parciales de las moléculas de agua, debidas simplemente a la diferencia de electronegatividad entre oxígeno e hidrógeno, son una de las principales razones por las que existe la vida.

Enlaces iónicos, iones y el continuo de compartición de electrones

Los **enlaces iónicos** son similares en principio a los enlaces covalentes, pero en vez de electrones compartidos entre dos átomos, los electrones del enlace iónico se transfieren completamente de un átomo al otro. La transferencia de electrones tiene lugar debido a que otorga a los átomos resultantes una capa externa completa.

Los átomos de sodio (Na), por ejemplo, tienden a perder un electrón, y así se quedan con una segunda capa completa. Esta disposición es mucho más estable, en términos de energía, que tener un electrón solitario en la tercera capa (**Figura 2.6a**). El átomo resultante tiene una carga eléctrica neta de +1, porque tiene un protón más que el número de electrones.

Un átomo o molécula que transporta una carga completa, en lugar de las cargas parciales debidas a los enlaces covalente polares, se denomina **ion**. El ion de sodio se expresa como Na^+ y, al igual que otros iones con carga positiva, se llama **catión**.

Los átomos de cloro (Cl), por el contrario, tienden a ganar un electrón, completando así su capa más externa (**Figura 2.6b**). El ion tiene una carga negativa neta de −1, dado que tiene un electrón más que el número de protones. Este ion cargado negativamente, o **anión**, se escribe Cl^- y se denomina cloruro.

Cuando el sodio y el cloruro se combinan para formar cloruro sódico (NaCl, sal de mesa), los átomos se disponen en una estructura cristalina compuesta por cationes de sodio y aniones cloruro (**Figura 2.6c**). La atracción eléctrica entre los iones es tan fuerte que resulta difícil romper los cristales de sal.

Esta exposición acerca de los enlaces covalentes e iónicos conlleva una importante observación general: el grado en el que se comparten electrones en los enlaces químicos forma un continuo, que va desde la compartición equitativa en los enlaces covalentes no polares, hasta la transferencia de electrones en los enlaces iónicos, pasando por la compartición asimétrica existente en los enlaces covalentes polares.

Como se indica en la parte izquierda de la **Figura 2.7**, los enlaces covalentes entre átomos cuya electronegatividad sea exactamente igual (por ejemplo, los átomos de hidrógeno en H_2) representan un extremo del espectro. Los electrones en esos enlaces no polares se comparten por igual.

En mitad de ese continuo están los enlaces en los que un átomo es mucho más electronegativo que el otro. En estos enlaces asimétricos, existen importantes cargas parciales en cada átomo. Estos tipos de enlaces covalentes polares se forman cuando un átomo muy electronegativo, como el oxígeno o el nitrógeno, se une a otro átomo con menor afinidad por los electrones, como el carbono o el hidrógeno. El agua (H_2O) y el amoniaco (NH_3) son ejemplos de moléculas con enlaces covalentes polares.

En el extremo derecho del espectro se hallan las moléculas compuestas por átomos con diferencias extremas en cuanto a electronegatividad. En este caso, los electrones se transfieren

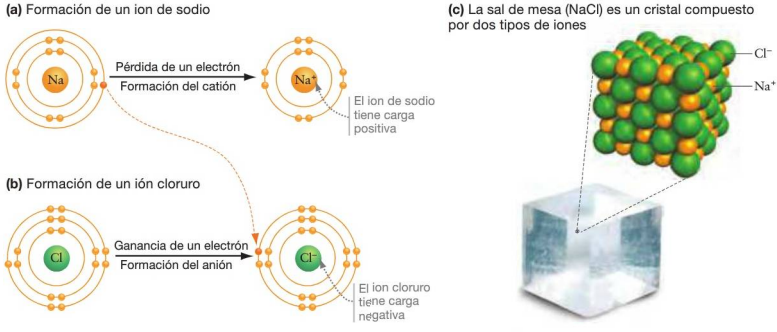
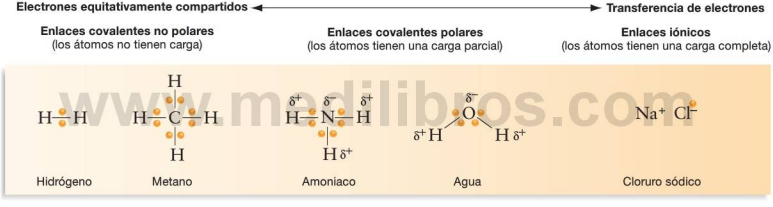


FIGURA 2.6. Formación de iones y enlaces iónicos. El ion de sodio (Na^+) y el ion cloruro (Cl^-) son estables porque tienen completas sus capas de valencia. En la sal de mesa (NaCl), los iones de sodio y cloruro forman una estructura cristalina que se mantiene unida gracias a la atracción eléctrica existente entre sus cargas positivas y negativas.



www.medilibros.com

FIGURA 2.7. El continuo de compartición de electrones. El grado en que se comparten los electrones en los enlaces químicos se puede considerar un continuo, que va desde los electrones compartidos por igual en los enlaces covalentes no polares, hasta la ausencia total de compartición en los enlaces iónicos.

✔ **CUESTIÓN** ¿Por qué la mayoría de los enlaces covalentes polares contienen oxígeno o nitrógeno?

en vez de compartirse, los átomos tienen cargas completas y el enlace es iónico. El cloruro sódico, NaCl, es un ejemplo muy familiar de molécula formada mediante enlaces iónicos.

La mayor parte de los enlaces químicos presentes en las moléculas biológicas se encuentran en el extremo izquierdo y en la parte central de este continuo; en las moléculas presentes en los organismos, los enlaces iónicos son menos comunes.

Algunas moléculas sencillas formadas a partir de C, H, N y O

Observe de nuevo la Figura 2.3 y cuente el número de electrones no emparejados en las capas de valencia de los átomos de carbono, nitrógeno, oxígeno e hidrógeno. Cada electrón no emparejado de una capa de valencia puede formar medio enlace covalente. Como resultado, un átomo de carbono puede formar un total de cuatro enlaces covalentes; el nitrógeno puede formar tres; el oxígeno puede formar dos y el hidrógeno, uno.

Cuando cada uno de los cuatro electrones no emparejados de un átomo de carbono se une covalentemente con un átomo de hidrógeno, la molécula resultante se designa como CH_4 y se denomina metano (**Figura 2.8a**). El metano es la molécula más común del gas natural. Cuando los tres electrones no emparejados de un átomo de nitrógeno se unen a tres átomos de hidrógeno, el resultado es NH_3, o amoniaco. Del mismo modo, un átomo de oxígeno puede formar enlaces covalentes con dos átomos de hidrógeno, resultando una molécula de agua (H_2O). Como hemos visto en la Figura 2.4, un átomo de hidrógeno puede unirse a otro átomo de hidrógeno para formar gas hidrógeno (H_2).

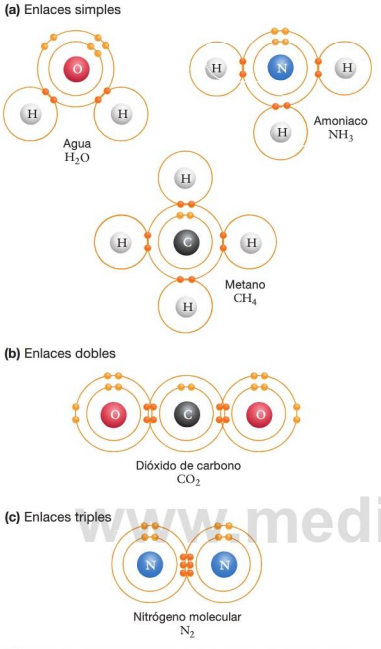


FIGURA 2.8. Los electrones no emparejados de la capa de valencia participan en los enlaces covalentes. Los enlaces covalentes se basan en la compartición de los electrones de la capa más externa. Los enlaces covalentes pueden ser **(a)** simples, **(b)** dobles y **(c)** triples.

Además de poder formar más de un enlace simple, los átomos con más de un electrón no emparejado en la capa de valencia pueden formar enlaces dobles o triples. La **Figura 2.8b** muestra cómo el carbono forma enlaces dobles con los átomos de oxígeno, para producir dióxido de carbono (CO_2). Los enlaces triples aparecen cuando se comparten tres pares de electrones. La **Figura 2.8c** muestra la estructura del nitrógeno molecular (N_2), que se forma cuando dos átomos de nitrógeno establecen un enlace triple.

✔ **Si comprende cómo afecta la electronegatividad a los enlaces covalentes, debería ser capaz de dibujar flechas entre los átomos de cada una de las moléculas mostradas en la Figura 2.8, para indicar la posición relativa de los electrones compartidos. Si los electrones se comparten de forma equitativa, dibuje una flecha con dos puntas.**

Geometría de algunas moléculas sencillas

En muchos casos, la forma global de una molécula dicta cómo se comportara. En química y en biología, la función está basada en la estructura.

Las formas de las moléculas simples que acabamos de ver están gobernadas por la geometría de sus enlaces. El nitrógeno (N_2) y el dióxido de carbono (CO_2), por ejemplo, tienen estructuras lineales (véase la Figura 2.8). Entre las moléculas con geometrías más complejas podemos citar

- El metano (CH_4) —que es un tetraedro, una estructura con cuatro caras triangulares dispuestas como una pirámide (**Figura 2.9a**). El tetraedro se forma debido a que los electrones de los cuatro enlaces C—H se repelen entre sí de igual manera. Las parejas de electrones se alejan lo más que pueden las unas de las otras.
- El agua (H_2O) —que es una molécula bidimensional y doblada, o planar (**Figura 2.9b**). ¿Por qué? Los electrones de los cuatro orbitales de la capa de valencia del oxígeno se repelen unos a otros, al igual que en el metano. Pero en el agua, dos de los orbitales están llenos con parejas de electrones procedentes del átomo de oxígeno, mientras que los otros dos están llenos con parejas de electrones procedentes de los enlaces covalentes que se forman entre el oxígeno y el hidrógeno. Los electrones compartidos hacen que se forme una molécula con forma de V y plana.

La Sección 2.2 describe cómo la forma del agua, junto con las cargas parciales de los átomos de oxígeno e hidrógeno, hacen de ella la molécula más importante de la Tierra.

Representación de las moléculas

Las moléculas se pueden representar en una variedad de formas de complejidad creciente —solo algunas de esas formas reflejan la estructura real de la molécula. Cada uno de los métodos tiene ventajas y desventajas.

- Las **fórmulas moleculares** son compactas, pero no contienen demasiada información —solo indican el núme-

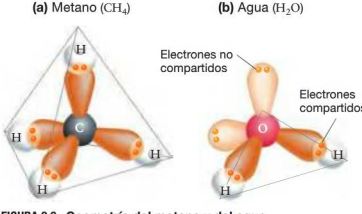


FIGURA 2.9. Geometría del metano y del agua.

www.medilibros.com

ro y tipo de los átomos que forman una molécula (**Figura 2.10a**).

- Las **fórmulas estructurales** indican qué átomos de una molécula están enlazados. Los enlaces simples, dobles y triples se representan mediante guiones simples, dobles y triples, respectivamente. Las fórmulas estructurales indican también la geometría en dos dimensiones (**Figura 2.10b**). Este método resulta útil para moleculares planares como el agua y el O_2.
- Los **modelos de bolas y varillas** requieren más espacio que las fórmulas estructurales, pero proporcionan información acerca de la forma tridimensional de las moléculas e indican los tamaños relativos de los átomos implicados (**Figura 2.10c**).
- Los **modelos volumétricos** son más difíciles de leer que los modelos de bolas y varillas, pero representan de forma más precisa la relación espacial entre los átomos (**Figura 2.10d**).

En los modelos de bolas y varillas y en los modelos volumétricos, los biólogos emplean ciertos colores para representar determinados átomos. Una bola negra, por ejemplo, simboliza siempre el carbono. (Para obtener más información acerca de cómo interpretar las estructuras químicas, consulte la **Biohabilidad 8** en el Apéndice B.)

Algunas de las moléculas pequeñas que acabamos de ver se encuentran en los gases volcánicos, en las atmósferas de los planetas cercanos y en las chimeneas hidrotermales del fondo marino, como las que se muestran en la fotografía con la que se abre este capítulo. Basándose en estas observaciones, los investigadores afirman que eran componentes importantes de la antigua atmósfera y de los antiguos océanos de la Tierra. Si eso es así, entonces proporcionaron los bloques componentes para la evolución química. La pregunta es: ¿cómo se combinaron estos bloques componentes simples, para formar productos más complejos, en una fase temprana de la historia terrestre?

Los investigadores postulan que la mayor parte de las reacciones críticas de la evolución química tuvieron lugar en un entorno acuoso, o basado en agua. Para entender lo que sucedió y por qué, vamos a profundizar en las propiedades del agua y luego pasaremos a analizar las reacciones que dieron lugar a la evolución química.

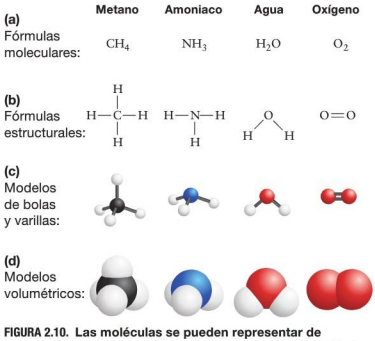


FIGURA 2.10. Las moléculas se pueden representar de diversas formas. Cada método de representación de moléculas tiene sus ventajas.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Los enlaces covalentes están basados en la compartición de electrones. Dicha compartición permite a los átomos rellenar todos los orbitales de su capa de valencia, lo que los hace más estables.
- Los enlaces covalentes pueden ser polares o no polares, dependiendo de si la electronegatividad de los átomos implicados es la misma o no.

✓ Debería ser capaz de ...

Dibujar la fórmula estructural del formaldehído (CH_2O) y añadir puntos para indicar las posiciones relativas de los electrones que están siendo compartidos en cada enlace covalente, basándose en las electronegatividades relativas de C, H y O.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

www.elibros.com

2.2 Las propiedades del agua y los océanos primitivos

La vida está basada en el agua. Surgió en un entorno acuoso y continúa dependiendo del agua hoy en día. De hecho, el 75 por ciento del volumen de una célula típica es agua; el agua es la molécula más abundante en los organismos (**Figura 2.11**). Podemos sobrevivir durante semanas sin comer, pero probablemente no viviríamos más de 3 o 4 días sin beber.

FIGURA 2.11. Las frutas encogen cuando se secan porque están compuestas principalmente de agua.

El agua es vital por un motivo simple: es un excelente **solvente**, es decir, un agente para disolver sustancias y crear **soluciones**. Las reacciones químicas que están produciéndose en nuestros cuerpos en este momento y las reacciones que provocaron la evolución química hace unos 3.500 millones de años, dependen de la interacción física y directa entre las moléculas. Las sustancias tienen más probabilidades de entrar en contacto unas con otras y reaccionar si se encuentran como solutos, es decir, cuando están disueltas en un solvente como el agua. La formación del primer océano de la Tierra, hace unos 3.800 millones de años, fue un momento decisivo de la evolución química, ya que proporcionó al proceso un lugar en el que producirse.

¿Por qué es el agua un solvente tan eficaz?

Para entender por qué el agua es un solvente tan efectivo, recuerde que:

1. Los dos enlaces O—H de una molécula de agua son polares, debido a la diferencia de electronegatividades entre el hidrógeno y el oxígeno. Como resultado, el átomo de oxígeno tiene una carga parcial negativa y cada átomo de hidrógeno tiene una carga parcial positiva.
2. La molécula está doblada. En consecuencia, la carga parcial negativa del átomo de oxígeno sobresale, alejándose de las cargas positivas parciales de los átomos de hidrógeno, lo que a la molécula de agua una polaridad global (**Figura 2.12a**).

La **Figura 2.12b** ilustra cómo la estructura del agua afecta a sus interacciones con otras moléculas de agua. Cuando dos moléculas de agua se aproximan entre sí, la carga positiva parcial del hidrógeno atrae a la carga negativa parcial del oxígeno. Esta atracción eléctrica débil forma un **enlace de hidrógeno** entre las moléculas.

✔ Si entiende el modo en que la estructura del agua hace posibles los enlaces de hidrógeno, debería ser capaz de (1) dibujar una versión de la Figura 2.12b que muestre el agua como una molécula lineal (no plegada), con las cargas parciales de los átomos de hidrógeno y oxígeno; y (2) explicar por qué las atracciones electrostáticas entre esas moléculas del agua serían, como resultado, mucho más débiles.

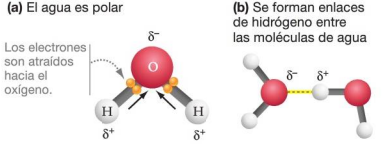


FIGURA 2.12. El agua es polar y participa en enlaces de hidrógeno. (a) Debido a la alta electronegatividad del oxígeno, los electrones compartidos entre el hidrógeno y el oxígeno invierten más tiempo cerca del núcleo del oxígeno, proporcionando al átomo de oxígeno una carga negativa parcial y al átomo de hidrógeno una carga parcial positiva. **(b)** La atracción eléctrica que tiene lugar entre las cargas parciales positiva y negativa en las moléculas de agua forma un enlace de hidrógeno.

En una solución acuosa, también se forman enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua y otras moléculas polares. También se producen interacciones similares entre el agua y los iones. Los iones y las moléculas polares permanecen en solución por sus interacciones con las cargas parciales del agua (**Figura 2.13**). A las sustancias que interaccionan de esta manera con el agua se las llama **hidrófilas** («amantes del agua»). Los enlaces de hidrógeno hacen posible que casi cualquier molécula cargada o polar se disuelva en agua.

Por el contrario, los compuestos que no tienen carga ni son polares, no interaccionan con el agua mediante enlaces de hidrógeno y no se disuelven en agua. A las sustancias que no interaccionan con el agua se las denomina **hidrófobas** («que odian el agua»). Puesto que sus interacciones con el agua son mínimas o inexistentes, se ven forzadas a interactuar unas con otras (**Figura 2.14**). Las moléculas de agua que

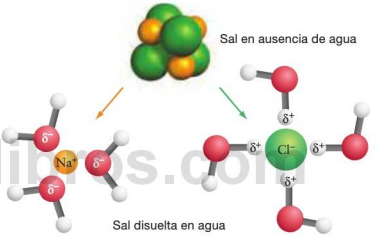


FIGURA 2.13. Las moléculas polares y los iones se disuelven fácilmente en agua. La polaridad del agua la convierte en un magnífico solvente para las moléculas polares y los iones.

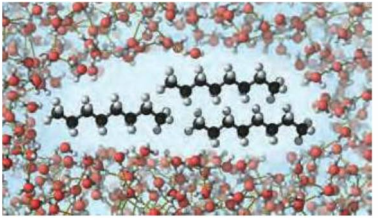


FIGURA 2.14. Las moléculas no polares no se disuelven en agua. En una solución acuosa, los compuestos y las moléculas no polares están forzados a interaccionar entre sí. Esto ocurre porque el agua es mucho más estable cuando interactúa consigo misma, que cuando lo hace con las moléculas no polares.

✔ CUESTIÓN ¿Cuál es la base física de la expresión, «como agua y aceite»?

rodean a las moléculas no polares forman enlaces de hidrógeno entre sí e incrementan la estabilidad de estas **interacciones hidrofóbicas**.

Aunque los enlaces de hidrógeno individuales no son tan fuertes como los enlaces covalentes o los iónicos, en una solución se producen muchos de ellos. Los enlaces de hidrógeno son muy importantes en la Biología por el enorme número de ellos que se forma entre el agua y las moléculas hidrófilas.

¿Qué propiedades están relacionadas con la estructura del agua?

El pequeño tamaño, los enlaces covalentes altamente polares y la forma plegada del agua que da lugar a una polaridad global diferencia al agua del resto de las moléculas. Como la estructura de las moléculas está relacionada habitualmente con su función, no es sorprendente que el agua posea ciertas propiedades destacables, además de su extraordinaria capacidad para actuar como solvente.

Cohesión, adhesión y tensión superficial La atracción entre moléculas iguales se denomina **cohesión**. El agua tiene una gran cohesión, (lo que significa que permanece unida) gracias a los enlaces de hidrógeno que se forman entre las moléculas individuales.

Por otra parte, la atracción entre moléculas diferentes se denomina **adhesión**. La adhesión suele analizarse respecto a las interacciones entre un líquido y una superficie sólida. El agua se adhiere a las superficies que poseen componentes polares o cargados.

Cohesión y adhesión son importantes para explicar cómo se mueve el agua desde las raíces de las plantas hasta las hojas, en contra de la fuerza de la gravedad. Pero también se pueden ver en acción en la superficie cóncava, o menisco, que se forma en un tubo de vidrio (**Figura 2.15a**). Un menisco se forma como resultado de dos fuerzas:

1. Las moléculas de agua situadas en el perímetro de la superficie se adhieren al vidrio, lo que hace aparecer una fuerza ascendente.
2. Las moléculas de agua en la superficie establecen enlaces de hidrógeno con otras moléculas de agua situadas al lado y debajo de ellas, lo que da como resultado una fuerza neta lateral y hacia abajo, que se opone a la fuerza ascendente inducida por la adhesión.

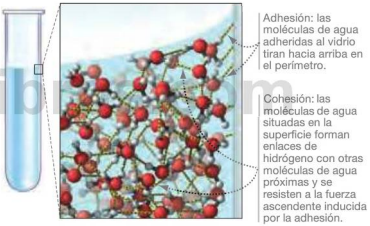
La cohesión también es importante para el fenómeno conocido con el nombre de **tensión superficial**. Cuando las moléculas de agua se encuentran en la superficie, no hay otras moléculas de agua situadas encima de ellas con las que puedan formar enlaces de hidrógeno. Como resultado, se manifiestan fuerzas de atracción más intensas hacia las moléculas vecinas más próximas. Esta atracción intensificada entre las moléculas de agua situadas en la superficie provoca una tensión que minimiza el área superficial total.

Este hecho tiene una importante consecuencia: el agua tenderá a resistirse a cualquier fuerza que intente incrementar su área superficial. Más específicamente, cualquier fuerza que intente presionar hacia abajo una superficie de agua se encontrará con esta resistencia. Dicha resistencia hace que una superficie de agua actúe como una membrana elástica (**Figura 2.15b**).

En el agua, la «membrana elástica» es más fuerte que en otros líquidos. La tensión superficial del agua es extraordinariamente alta, debido a los enlaces de hidrógeno más intensos que se establecen entre las moléculas situadas en la superficie. Esto explica por qué es mejor traspasar la superficie del agua de una especie tirándose de cabeza, que dejarse caer en plancha.

El agua es más densa en estado líquido que en estado sólido Cuando los obreros vierten metal o plástico fundido en un molde y lo dejan enfriar hasta solidificarse, el material se encoge. Cuando la lava fundida sale de un volcán y se enfría para formar rocas sólidas, se encoge. Pero cuando se llena una bandeja de hielo con agua y se pone en el congelador para hacer hielo, el agua se expande.

(a) Se forma un menisco cuando el agua se encuentra con una superficie sólida como resultado de dos fuerzas



(b) El agua tiene una alta tensión superficial

FIGURA 2.15. Cohesión, adhesión y tensión superficial. (a) La formación del menisco se basa en los enlaces de hidrógeno. **(b)** El agua se resiste a las fuerzas —como el peso de una araña— que tratan de incrementar su área superficial. La resistencia es lo suficientemente fuerte como para que los objetos ligeros no puedan romper la superficie.

www.medilibros.com

A diferencia de la mayoría de las sustancias, el agua es más densa en estado líquido que en el sólido. En otras palabras, hay más moléculas de agua en un volumen determinado de agua líquida de las que hay en el mismo volumen de agua sólida, o hielo. La **Figura 2.16** ilustra por qué esto es así.

Observe que en el hielo, cada molécula de agua participa en cuatro enlaces de hidrógeno. Estos enlaces de hidrógeno provocan que las moléculas de agua formen una estructura regular y repetitiva, o cristal (Figura 2.16a). La estructura cristalina del hielo es bastante abierta, lo que significa que hay relativamente mucho espacio entre las moléculas.

Ahora compare la densidad y el número de enlaces de hidrógeno del hielo con los del agua líquida, ilustrados en la Figura 2.16b. Observe que la cantidad de enlaces de hidrógeno en el agua líquida es mucho menor que la existente en el hielo, y que los enlaces de hidrógeno en el agua líquida están continuamente formándose y rompiéndose. Como resultado, las moléculas en el estado líquido están mucho más próximas que en el estado sólido.

Normalmente, calentar una sustancia hace que se expanda, porque las moléculas empiezan a moverse más rápido y a colisionar con más frecuencia y mayor fuerza. Pero calentar el hielo hace que los enlaces de hidrógeno se rompan y que la estructura de cristal abierto colapse. De este modo, los enlaces de hidrógeno explican por qué el agua es más densa en estado líquido que en el sólido.

Esta propiedad del agua tiene una consecuencia importante: el hielo flota (Figura 2.16c). De no ser así, el hielo se hundiría hasta el fondo de los lagos, los estanques y los océanos poco después de formarse. El hielo permanecería congelado en las frías profundidades. Pero, en lugar de ello, el hielo actúa como una capa protectora, aislando el líquido que hay debajo del aire frío que hay encima. Si el agua no fuera tan inusual, es casi seguro que los océanos terrestres se habrían congelado antes de que la vida tuviera la oportunidad de empezar.

El agua tiene una gran capacidad de absorber energía Los enlaces de hidrógeno también son los responsables de otra de las notables propiedades físicas del agua: su gran capacidad de absorber energía.

Por ejemplo, el **calor específico** es la cantidad de energía necesaria para elevar la temperatura de 1 gramo de una sustancia en 1°C. El calor específico del agua es alto porque, cuando una fuente de energía incide sobre ella, los enlaces de hidrógeno deben romperse antes de que el calor pueda transferirse y las moléculas de agua empiecen a moverse más rápido. Como se muestra en la **Tabla 2.1**, cuanto mayor es la polaridad global

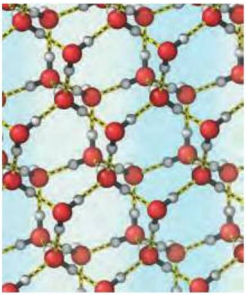
TABLA 2.1. Calores específicos de algunos líquidos

Los calores específicos mostrados en esta tabla están medidos a 25 °C y expresados en unidades de julios por gramo de sustancia por grado Celsius. (El julio es una unidad de energía.)

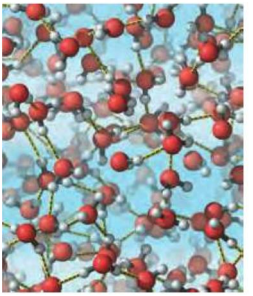
Líquidos con abundantes enlaces de hidrógeno	Calor específico
Agua (H_2O)	4,18
Líquidos con algunos enlaces de hidrógeno	
Etanol (C_2H_6O)	2,44
Glicerol ($C_3H_8O_3$)	2,38
Líquidos con escasos enlaces de hidrógeno o sin ellos	
Benceno (C_6H_6)	1,74
Xileno (C_8H_{10})	1,72

DATOS: D. R. Lide (editor). 2008. Standard Thermodynamic Properties of Chemical Substances, en CRC Handbook of Physics and Chemistry. 89 ed. Boca Raton, FL: CRC Press.

(a) En el hielo, las moléculas de agua forman una red cristalina



(b) En el agua líquida, no se forma la red cristalina



(c) El agua líquida es más densa que el hielo. Como resultado, el hielo flota

FIGURA 2.16. Los enlaces de hidrógeno forman la estructura cristalina del hielo. En el hielo, cada molécula puede formar cuatro enlaces de hidrógeno a la vez. Cada átomo de oxígeno puede formar dos; cada átomo de hidrógeno puede formar uno.

de las moléculas, y por tanto su capacidad de formar enlaces de hidrógeno, más cantidad de energía hace falta para cambiar su temperatura.

Del mismo modo, se requiere una gran cantidad de energía para romper los enlaces de hidrógeno en el agua líquida y cambiar las moléculas del estado líquido al gaseoso. El **calor de vaporización** del agua (la energía requerida para transformar 1 gramo de agua líquida en gas) es mayor que el de la mayoría de las moléculas que se encuentran en estado líquido a temperatura ambiente. Como resultado, el agua tiene que absorber una gran cantidad de energía para evaporarse. El alto calor de vaporización del agua es el motivo por el que sudar o darse una ducha son formas eficaces de refrescarse en un día caluroso. Como las moléculas de agua tienen que absorber gran cantidad de energía de nuestro cuerpo para evaporarse, se pierde calor.

La capacidad del agua para absorber energía es crítica para la teoría de la evolución química. Las moléculas que se formaron en el océano estaban bien protegidas frente a las fuentes de energía que podían descomponerlas, como la intensa luz solar. Como resultado, habrían podido persistir y habrían ido incrementando lentamente su concentración a lo largo del tiempo, haciendo que fuera cada vez más probable que pudieran reaccionar y continuar con el proceso.

La **Tabla 2.2** resume algunas de las propiedades fundamentales del agua.

El papel del agua en las reacciones ácido-base

Ya hemos visto que el alto calor específico y el alto calor de vaporización del agua tienden a mantener estables su temperatura y su forma líquida. Hay otro aspecto de la química del agua que es importante para comprender la evolución química y cómo funcionan los organismos: el agua no es una molécula completamente estable. En realidad, las moléculas de agua sufren de modo continuo una reacción química con ellas mismas. Cuando se produce una **reacción química**, una sustancia se combina con otras o se descompone en otras sustancias. Los átomos también se pueden reordenar; en la mayoría de los casos, los enlaces químicos se rompen, formándose nuevos enlaces. La reacción química que tiene lugar entre las moléculas de agua se denomina reacción de «disociación», la cual se puede escribir como sigue

$$H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$$

La doble flecha indica que la reacción ocurre en ambas direcciones.

Las sustancias de la parte derecha de la expresión son el **ion de hidrógeno** (H^+) y el **ion hidróxido** (OH^-). Un ion de hidrógeno solo es un protón. En realidad, sin embargo, los protones no existen solos. En el agua, por ejemplo, los protones se unen con moléculas de agua para formar iones de hidronio (H_3O^+). Por tanto, la disociación del agua puede escribirse más exactamente como sigue:

$$H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$$

Una de las moléculas de agua de la izquierda ha cedido un protón, mientras que la otra molécula de agua ha aceptado un protón.

Las sustancias que ceden protones en las reacciones químicas y aumentan la concentración de iones de hidronio del agua se denominan **ácidos**; las moléculas o iones que adquieren protones en las reacciones químicas y disminuyen la concentración de iones hidronio del agua se llaman **bases**. La mayoría de los ácidos solo pueden actuar como ácidos, y la mayoría de las bases solo actúan como bases, pero el agua puede hacer tanto de ácido como de base.

TABLA RESUMEN 2.2. Propiedades del agua

Propiedad	Causa	Consecuencias biológicas
Solvente para compuestos cargados o polares	_____	La mayor parte de las reacciones químicas importantes para la vida tienen lugar en soluciones acuosas.
Es más densa en estado líquido que en estado sólido	A medida que el agua se congela, cada molécula forma un total de cuatro enlaces de hidrógeno, llevando a la formación de una estructura cristalina de baja densidad denominada hielo.	_____
Calor específico alto	Las moléculas de agua tienen que absorber una gran cantidad de energía calorífica para romper los enlaces de hidrógeno y experimentar un mayor movimiento (y por tanto una mayor temperatura).	Los océanos absorben y liberan el calor lentamente, moderando el clima costero.
Calor de vaporización alto	_____	La evaporación del agua de un organismo enfría el cuerpo.

✔ **EJERCICIO** Debería poder rellenar las celdas vacías de esta tabla.

Una reacción química que implica una transferencia de protones se denomina reacción ácido-base. Todas las reacciones ácido-base necesitan un donante de protones y un receptor de protones: un ácido y una base, respectivamente.

El agua es un ácido extremadamente débil: muy pocas moléculas de agua se disocian para formar iones hidronio e hidróxido. Por el contrario, los ácidos fuertes, como el ácido clorhídrico (HCl) del estómago, donan fácilmente un protón cuando reaccionan con agua.

$$HCl + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + Cl^-$$

Las bases fuertes aceptan fácilmente un protón cuando reaccionan con el agua. Por ejemplo, el hidróxido de sodio (NaOH, llamado comúnmente sosa cáustica) se disocia completamente en el agua para formar Na^+ y OH^-. El ion hidróxido producido por dicha reacción acepta entonces un protón de un ion hidronio del agua, formando dos moléculas de agua.

$$NaOH(ac) \longrightarrow Na^+ + OH^-$$
$$OH^- + H_3O^+ \rightleftharpoons 2\,H_2O$$

El «ac» de la primera expresión indica que el NaOH está en solución acuosa.

En resumen, añadir un ácido a una solución aumenta la concentración de protones; añadir una base a una solución disminuye la concentración de protones. El agua es tanto un ácido débil, como una base débil.

Determinación de la concentración de protones En una solución, la tendencia a que se produzcan reacciones ácido-base depende en buena medida del número de protones presentes. El problema es que no existe ninguna forma simple de recontar el número real de protones presentes en una muestra. Los investigadores resuelven este problema utilizando el concepto de mol.

Un **mol** hace referencia al número $6{,}022 \times 10^{23}$, igual que la unidad denominada docena hace referencia al número 12 o la unidad millón significa 1×10^6. El mol es una unidad útil porque la masa de un mol de cualquier sustancia es lo mismo que su peso molecular expresado en gramos. El **peso molecular** es la suma de los pesos atómicos de todos los átomos de una molécula.

Por ejemplo, para obtener el peso molecular del H_2O, sumamos los pesos atómicos de dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno. Dado que los pesos atómicos del hidrógeno y el oxígeno son muy próximos a sus números de masa (véase la Figura 2.2), el peso molecular del agua sería $1 + 1 + 16$, es decir, un total de 18. Por tanto, si pesamos una muestra de agua de 18 gramos, habría $6{,}022 \times 10^{23}$ moléculas de agua, o aproximadamente 1 mol de moléculas de agua.

Cuando las sustancias se disuelven en agua, sus concentraciones se expresan en términos de molaridad (simbolizada por «M»). La **molaridad** es el número de moles de la sustancia presente por litro de solución. Una solución 1 molar de protones en agua, por ejemplo, significa que hay 1 mol de protones en 1 litro de solución.

Los químicos pueden medir la concentración de protones en una solución utilizando directamente la molaridad y un instrumento denominado medidor de pH. En una muestra de agua pura a 25 °C, la concentración de H^+ es $1{,}0 \times 10^{-7}$M, es decir 1 diezmillonésima molar.

El pH de una solución revela si es ácida o básica Puesto que la concentración de protones en el agua es un número tan pequeño, la notación exponencial resulta engorrosa. Por ello, los químicos y los biólogos prefieren expresar la concentración de protones dentro de una solución, para determinar así si es ácida o básica, empleando una notación logarítmica denominada **pH**[1].

Por definición, el pH de una solución es el negativo del logaritmo en base 10 (log) de la concentración de iones de hidrógeno:

$$pH = -\log [H^+]$$

(Para repasar los logaritmos, consulte la **Biohabilidad 6** en el Apéndice B. Los corchetes son la forma estándar de indicar «concentración» de una sustancia en una solución.)

Tomando antilogaritmos se obtiene:

$$[H^+] = \text{antilog}(-pH) = 10^{-pH}$$

Las soluciones que contienen ácidos tienen una concentración de protones mayor que 1×10^{-7} M y, por tanto, un $pH < 7$. Esto es porque las moléculas ácidas tienden a liberar protones en la solución. Por el contrario, las soluciones que contienen bases tienen una concentración de protones inferior a 1×10^{-7} M y, por tanto, un $pH > 7$, porque las moléculas básicas tienden a aceptar protones de una solución.

El pH es una forma conveniente de indicar la concentración de protones en una solución, pero fíjese cuidadosamente en qué es lo que el número representa. Por ejemplo, si la concentración de H^+ en una muestra de agua es $1{,}0 \times 10^{-7}$ M, entonces su pH será 7. Si el pH cambia a 5, entonces la muestra contendrá 100 veces más protones y se habrá hecho 100 veces más ácida. ✔ **CUANTITATIVO Si entiende cómo se relaciona el pH con $[H^+]$, debería ser capaz de calcular la concentración de protones en una solución que tenga un pH igual a 8,5.**

La **Figura 2.17** muestra la escala de pH y el pH de algunas soluciones frecuentes. El agua pura se toma como estándar, o punto de referencia, con un pH de 7 en la escala de pH. La solución existente en el interior de las células vivas tiene un pH en torno a 7, el cual se considera neutro —ni ácido ni básico. La función normal de una célula depende de que se mantenga este entorno interno neutral. ¿Cómo se regula ese pH?

Los amortiguadores o tampones protegen frente a los cambios dañinos en el pH La vida es sensible a los cambios en el pH. Los cambios en la concentración de protones afectan

[1] El término pH procede de la expresión francesa *puissance d'hydrogéne*, o «potencia de hidrógeno».

www.medilibros.com

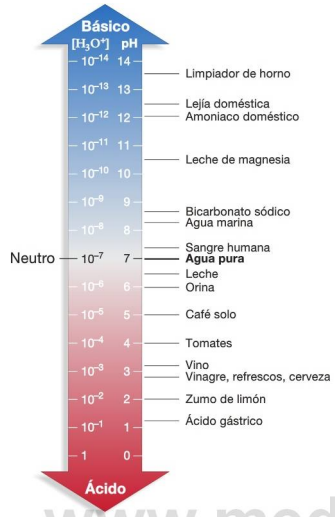


FIGURA 2.17. La escala de pH. Como la escala del pH es logarítmica, una variación de una unidad de pH representa un cambio de concentración de iones de hidrógeno igual a un factor de 10. El café tiene cien veces más H^+ que el agua pura.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué ocurre con la concentración de protones en el café después de añadir leche?

a la estructura y la función de las sustancias polares o cargadas, así como a la tendencia a que se produzcan reacciones ácido-base.

Los componentes que minimizan los cambios en el pH se denominan **tampones**, porque reducen el impacto de la adición de ácidos o bases al pH global de una solución. Los tampones son importantes a la hora de mantener condiciones relativamente constantes, lo que se denomina **homeostasis**, en las células y en los tejidos. En las células, una amplia variedad de moléculas de origen natural actúan como tampones.

La mayoría de los tampones son ácidos débiles, lo que quiere decir que tienen una cierta tendencia a entregar un protón cuando están en solución, pero si la concentración de protones se incrementa, el ácido vuelve a regenerarse. Para ver cómo funcionan los tampones, consideremos la disociación del ácido carbónico en agua para formar iones bicarbonato y protones:

$$\underset{\text{Ácido carbónico}}{CH_2O_3} \rightleftharpoons \underset{\text{bicarbonato}}{CHO_3^-} + H^+$$

Cuando el ácido carbónico y el bicarbonato están presentes en concentraciones aproximadamente iguales dentro de una solución, funcionan como un sistema tampón. Si la concentración de protones se incrementa ligeramente, los protones reaccionan con los iones bicarbonato, para formar ácido carbónico y el pH no cambia. Si la concentración de protones se reduce ligeramente, el ácido carbónico entrega protones y el pH no varía.

✔ **Si comprende este concepto, debería ser capaz de predecir lo que sucedería con la concentración de iones bicarbonato si se añadiera una base, como el hidróxido sódico (NaOH), a la solución de ácido carbónico.**

Por tanto, cuando comenzó la evolución química, el agua proporcionó el entorno físico para que tuvieran lugar las reacciones clave. En algunos casos, el agua también actuó como reactante de gran importancia. Aunque las reacciones ácido-base no eran críticas en las etapas iniciales de la evolución química, pasaron a ser extremadamente importantes una vez que el proceso dio comienzo. Ahora vamos a analizar qué es lo que sucedió en esa solución, hace unos 3.500 millones de años.

2.3 Reacciones químicas, energía y evolución química

Los defensores de la teoría de la evolución química sostienen que las moléculas simples presentes en la atmósfera y los océanos de la Tierra primigenia participaron en reacciones químicas que terminaron produciendo moléculas orgánicas (que contienen carbono) más grandes y complejas, tales como las proteínas, los ácidos nucleicos, los azúcares y los lípidos presentados en los cuatro capítulos siguientes. Actualmente, los investigadores están estudiando dos entornos en los que pueden haber tenido lugar estas reacciones:

1. *La atmósfera*, que probablemente estaba compuesta en su mayor parte por gases expulsados por los volcanes. El vapor de agua, el dióxido de carbono (CO_2) y el nitrógeno (N_2) son los principales gases que expulsan los volcanes actuales: también puede estar presente una pequeña cantidad de hidrógeno molecular (H_2) y monóxido de carbono (CO).
2. *Chimeneas hidrotermales en el fondo oceánico*, donde rocas extremadamente calientes están en contacto con profundas grietas en el suelo marino. Además de gases como CO_2 y H_2, ciertas chimeneas del fondo marino son ricas en minerales que contienen metales reactivos, como el níquel y el hierro.

Cuando gases como el CO_2, el N_2, el H_2 y el CO se juntan y se los deja que interaccionen a su aire, sin embargo, no sucede prácticamente nada. No se enlazan de repente para crear sustancias grandes y complejas como las que podemos encontrar en las células vivas. En lugar de ello, sus enlaces permanecen intactos. Para entender por qué los enlaces de estas moléculas

www.medilib.ir

no se rompen, primero debemos aprender algunas cosas acerca de cómo se producen las reacciones químicas.

¿Cómo se producen las reacciones químicas?

Las reacciones químicas se representan en un formato similar al de las ecuaciones matemáticas: las moléculas iniciales, o **reactantes**, se muestran en el lado izquierdo, y los **productos** resultantes de la reacción en la parte derecha. Por ejemplo, la reacción más frecuente en la mezcla de gases y vapor de agua emitida por los volcanes produce ácido carbónico, que puede precipitar con el agua en forma de lluvia ácida:

$$CO_2(g) + H_2O(l) \rightleftharpoons \underset{\text{Ácido carbónico}}{CH_2O_3(ac)}$$

El estado físico de los reactantes y del producto se indica como gas (*g*), líquido (*l*), sólido (*s*) o en solución acuosa (*ac*).

Observe que la ecuación está equilibrada; es decir, en cada lado de la expresión están presentes un átomo de carbono, tres de oxígeno y dos de hidrógeno. Esto ilustra el principio de conservación de la masa en los sistemas cerrados —la masa no se puede crear ni destruir, pero sí puede reordenarse a través de reacciones químicas.

Observe asimismo que la expresión contiene una doble flecha, lo que significa que es reversible. Cuando las reacciones directa e inversa suceden a la misma velocidad, la cantidad de reactantes y productos permanece constante, aunque no necesariamente igual. Un estado dinámico pero estable, como este, se denomina **equilibrio químico**.

El equilibrio químico se puede alterar cambiando la concentración de los reactantes o los productos. Por ejemplo, añadir más CO_2 a la mezcla desplazaría el equilibrio de la reacción hacia la derecha, creando más CH_2O_3, hasta que se restablecieran las proporciones de equilibrio de reactantes y productos. Por el contrario, la eliminación de CO_2 o la adición de CH_2O_3 desplazarían el equilibrio de la reacción hacia la izquierda.

El equilibrio químico también se puede alterar mediante variaciones de la temperatura. Por ejemplo, las moléculas de agua en el siguiente conjunto de elementos que interaccionan, o **sistema**, se presentarían como una mezcla de agua líquida y vapor de agua:

$$H_2O(l) \rightleftharpoons H_2O(g)$$

Si las moléculas de agua líquida absorben suficiente energía, como el calor liberado de un volcán, pasan al estado gaseoso. (Recuerde que el agua tiene un alto calor de vaporización y que requiere una gran cantidad de energía para pasar de líquido a gas). Como resultado, este cambio se denomina proceso **endotérmico** («calor hacia dentro»), porque se absorbe calor durante el proceso. Por el contrario, la transformación del vapor de agua en agua líquida libera calor, y entonces el proceso se denomina **exotérmico** («calor hacia fuera»). Aumentar la temperatura de este sistema desplaza el equilibrio hacia la derecha; enfriar el sistema lo desplaza hacia la izquierda.

Respecto a la evolución química, no obstante, estas reacciones y cambios de estado no son especialmente interesantes. El ácido carbónico no es un intermediario importante en la formación de moléculas más complejas. Sin embargo, al añadir energía a mezclas de gases volcánicos empiezan a producirse fenómenos interesantes.

¿Qué es la energía?

La **energía** se puede definir como la capacidad de realizar trabajo o suministrar calor. Esta capacidad existe en una de dos formas: como un potencial almacenado y en forma de movimiento activo.

La energía almacenada se denomina **energía potencial**. Un objeto gana o pierde su capacidad de almacenar energía debido a su posición. Si surge la oportunidad, un electrón situado en una capa externa pasará a otra capa más próxima a las cargas positivas de los protones en el núcleo. Por su posición más alejada de las cargas positivas del núcleo, un electrón de una capa externa tiene más energía potencial que un electrón de una capa más interna (**Figura 2.18**). Cuando está almacenada en enlaces químicos, esta forma de energía potencial se conoce como **energía química**.

La **energía cinética** es la energía del movimiento. Las moléculas tienen energía cinética porque están moviéndose constantemente.

- La energía cinética del movimiento molecular se denomina **energía térmica**.
- La **temperatura** de un objeto es una medida de la cantidad de energía térmica que tienen sus moléculas. Si un objeto tiene una temperatura baja, sus moléculas se mueven lentamente (percibimos esto como «frío»). Si un objeto tiene una temperatura alta, sus moléculas se mueven rápidamente (percibimos esto como «caliente»).
- Cuando dos objetos que están a temperaturas distintas entran en contacto, se transfiere energía térmica de uno a otro. Esta energía transferida se denomina **calor**.

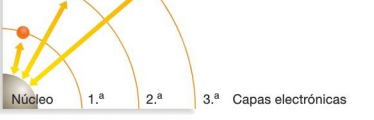


FIGURA 2.18. La energía potencial como una función de las capas electrónicas. Los electrones de las capas externas tienen más energía potencial que los electrones de las capas internas, porque las cargas negativas de los electrones de las capas externas están más lejos de las cargas positivas de los protones del núcleo. Cada capa representa un nivel distinto de energía potencial.

www.medilibros.com

Existen muchas formas de energía potencial y cinética, y la energía puede pasar de una forma a otra. Sin embargo, de acuerdo con la **primera ley de la termodinámica**, la energía se conserva: no se crea ni se destruye, sino que solo se transfiere o se transforma. (En el Capítulo 8 se proporciona una explicación más detallada sobre la transformación de la energía en el contexto del metabolismo celular).

La transformación de la energía es el corazón de la evolución química. Según los datos disponibles más recientes, las moléculas que formaban parte de la joven Tierra estuvieron expuestas a cantidades masivas de energía. Había energía cinética en forma de calor, en la masa fundida (sometida a un enfriamiento gradual) que formaba inicialmente el planeta. La atmósfera y la superficie de la Tierra también fueron bombardeadas con la electricidad procedente de los rayos y de la radiación del Sol. La energía almacenada como energía potencial en los enlaces químicos de pequeñas moléculas también era abundante.

Ahora que sabemos que las transformaciones de energía están implicadas en las reacciones químicas, se nos plantea una cuestión importante: ¿qué es lo que determina que una reacción tenga lugar?

¿Qué hace que una reacción química sea espontánea?

Cuando los químicos afirman que una reacción es espontánea, tienen en mente un concepto muy preciso: las reacciones químicas son espontáneas si se producen por sí mismas, sin ninguna influencia externa continua, como por ejemplo la adición de energía. Dos factores determinan si una reacción se producirá de forma espontánea:

1. Las reacciones tienden a ser espontáneas cuando las moléculas de los productos están menos ordenadas que las moléculas de los reactivos. Por ejemplo, la nitroglicerina es una única molécula altamente ordenada. Pero cuando la nitroglicerina explota, se descompone en una serie de gases como dióxido de carbono, nitrógeno, oxígeno y vapor de agua. Estas moléculas están mucho menos ordenadas que las moléculas reactantes de la nitroglicerina. El calor liberado en esta explosión también contribuye a aumentar el desorden en el entorno. La cantidad de desorden en un sistema se denomina **entropía**. Cuando los productos de una reacción química están menos ordenados que las moléculas reactantes, la entropía aumenta y la reacción tiende a ser espontánea. De hecho, la **segunda ley de la termodinámica** establece que la entropía siempre aumenta en un sistema aislado.
2. Las reacciones tienden a ser espontáneas si los productos tienen menor energía potencial que los reactivos. Los productos de la reacción tienen menor energía potencial si sus electrones son atraídos con más fuerza que los electrones de los reactivos. Recuerde que los átomos muy electronegativos, como el oxígeno y el nitrógeno, atraen los electrones de los enlaces covalentes con mucha más fuerza que los átomos con menor electronegatividad, como el hidrógeno o el carbono. Por ejemplo, cuando los gases hidrógeno y oxígeno reaccionan, se produce agua de forma espontánea:

$$2\,H_2(g) + O_2(g) + \longrightarrow 2\,H_2O(g)$$

Los electrones implicados en los enlaces O—H del agua se ven atraídos con mucha más fuerza por el átomo de oxígeno, más electronegativo, que cuando se compartían equitativamente en los enlaces H—H y O═O del hidrógeno y el oxígeno (**Figura 2.19a**). Como resultado, los productos tienen mucha menos energía potencial que los reactivos. La diferencia de energía química entre reactantes y productos se desprende en forma de calor, de modo que la reacción es exotérmica. Y aunque la reacción entre el hidrógeno y el oxígeno provoca una menor entropía —tres moléculas de gas producen dos moléculas de agua—, la reacción sigue siendo espontánea debido a la gran disminución de ener-

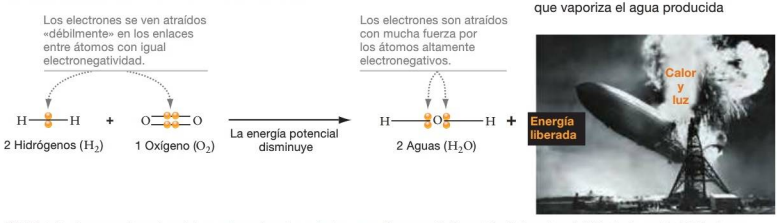


FIGURA 2.19. La energía potencial puede variar durante las reacciones químicas. En el desastre del Hindenburg de 1937, el gas hidrógeno de esta aeronave más ligera que el aire reaccionó con el oxígeno de la atmósfera con resultados devastadores.

✔ **EJERCICIO** Indique qué electrones tienen una energía potencial relativamente baja y qué electrones tienen una energía potencial relativamente alta.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Las reacciones químicas provocan una transformación de la energía, bien mediante la liberación de la energía almacenada en los enlaces químicos, bien mediante la absorción de energía procedente de fuentes externas.
- Las reacciones químicas tienden a ser espontáneas si tienen como resultado una menor energía potencial y una mayor entropía (más desorden).

✔ Debería ser capaz de …

1. Determinar si la reacción entre el metano (CH_4) y el oxígeno (O_2) mostrada a continuación es espontánea o no, teniendo en cuenta tanto la energía potencial como la entropía

$$CH_4 + 2\ O_2 \longrightarrow CO_2 + 2\ H_2O$$

2. Explicar cómo cambian las posiciones de los electrones de valencia en el carbono y el hidrógeno cuando el metano se convierte en dióxido de carbono y agua.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

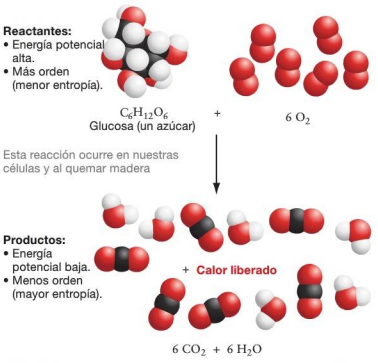


FIGURA 2.20. Los procesos espontáneos dan lugar a una menor energía potencial, un mayor desorden o a ambas cosas.

gía potencial liberada como calor. Puesto que el calor incrementa el desorden en el entorno, la segunda ley de la termodinámica se sigue cumpliendo. El desastre del Hindenburg de 1937 ilustra la enorme y terrible cantidad de energía calorífica que puede liberarse en esta reacción relativamente simple (**Figura 2.19b**).

Resumiendo, en general, los procesos físicos y químicos transcurren en la dirección que resulte una menor energía potencial y en una mayor entropía (**Figura 2.20**). Estos dos factores, energía potencial y entropía, se usan para determinar si una reacción es espontánea (consulte el Capítulo 8 para ver más detalles). ¿Fueron espontáneas las reacciones que condujeron a la evolución química? En la Sección 2.4 vamos a ver cómo abordaron los investigadores esta cuestión.

2.4 Investigación de la evolución química: enfoques y sistemas modelo

Para ver los tipos de reacciones que podrían haber puesto en marcha la evolución química, los investigadores han utilizado dos enfoques diferentes —uno que trata de ir «de arriba hacia abajo» y otro que trata de ir «de abajo hacia arriba».

1. En el enfoque arriba-abajo, los investigadores examinan las células modernas para identificar las reacciones químicas que son comunes a todo el árbol de la vida. Dichas reacciones primigenias son los principales candidatos a haber participado en la evolución química que condujo hasta el último ancestro universal común (que hemos presentado en el Capítulo 1).
2. En el enfoque abajo-arriba, los esfuerzos se centran principalmente en las pequeñas moléculas y condiciones ambientales que estaban presentes en la Tierra primitiva. Según este enfoque, los investigadores tratan de identificar las reacciones que podrían construir las moléculas que hoy podemos encontrar en los seres vivos, utilizando únicamente aquello que estaba disponible en aquel momento, sin entrar a analizar las reacciones que se producen en las células modernas.

Estos enfoques se han utilizado para investigar dos sistemas modelo diferentes que tratan de explicar el componente de proceso de la teoría de la evolución química:

1. El **modelo del caldo prebiótico** propone que ciertas moléculas fueron sintetizadas a partir de gases presentes en la atmósfera o que llegaron de meteoritos. Posteriormente, se habrían condensado con la lluvia y se habrían acumulado en los océanos. Este proceso daría como resultado un «caldo orgánico» que habría permitido la construcción continuada de moléculas mayores y aún más complejas.
2. El **modelo del metabolismo superficial** sugiere que gases disueltos entraron en contacto con los minerales que recubrían las paredes de las chimeneas del fondo marino y formaron moléculas orgánicas más complejas.

Puesto que es imposible examinar directamente cómo y dónde tuvo lugar la evolución química, lo mejor que podemos hacer es tratar de recrear en el laboratorio las condiciones

y comprobar las predicciones realizadas por estos modelos. En las siguientes secciones, aprenderemos cómo los biólogos utilizaron los enfoques arriba-abajo y abajo-arriba para identificar las reacciones que apoyan cada uno de estos modelos de la evolución química.

Primeros experimentos sobre el origen de la vida

La evolución química empezó a tomarse en serio por primera vez en 1953, cuando un estudiante graduado llamado Stanley Miller realizó un experimento innovador durante su estudio del modelo del caldo prebiótico.

Miller quería responder a una sencilla pregunta: ¿se pueden sintetizar compuestos orgánicos complejos a partir de las moléculas simples presentes en la atmósfera primitiva de la Tierra? En otras palabras: ¿es posible recrear los primeros pasos de la evolución química, simulando en el laboratorio las condiciones de la Tierra primitiva?

El diseño experimental de Miller (**Figura 2.21**) pretendía reproducir un microcosmos de la Tierra primitiva. El matraz de vidrio grande representaba la atmósfera y contenía metano (CH_4), amoniaco (NH_3) e hidrógeno (H_2), todos ellos gases con una alta energía potencial. Este matraz grande estaba conectado a un matraz más pequeño mediante tubos de cristal. El matraz pequeño contenía un océano en miniatura: 200 mililitros (mL) de agua líquida.

Para conectar la mini-atmósfera con el mini-océano, Miller hizo hervir el agua de forma constante. Esto añadía vapor de agua a la mezcla de gases del matraz grande. A medida que el vapor se enfriaba y condensaba, volvía al matraz pequeño, donde hervía de nuevo. De esta forma, el vapor de agua circulaba continuamente a través del sistema. Esto era importante: si las moléculas de la atmósfera simulada reaccionaran entre sí, la «lluvia» las llevaría al mini-océano, formando una versión simulada del caldo prebiótico.

Si Miller se hubiera detenido ahí, poco o nada habría sucedido. Incluso a la temperatura de ebullición del agua (100 °C), las moléculas iniciales usadas en el experimento son estables y no sufren reacciones químicas espontáneas.

Sin embargo, algo empezó a pasar en el sistema cuando Miller aplicó descargas eléctricas mediante los electrodos que había insertado en la atmósfera. Estos rayos en miniatura añadieron un elemento crucial a la mezcla de reacción: pulsos de intensa energía eléctrica. Tras un día de ebullición y descargas continuas, la solución en el matraz hirviendo empezó a volverse rosa. Después de una semana, era de un rojo oscuro y opaca.

Cuando Miller analizó muestras del mini-océano, encontró grandes cantidades de cianuro de hidrógeno y formaldehído. Pero todavía más excitante resultó el hallazgo de que las descargas y el calentamiento habían conducido a la síntesis de compuestos orgánicos adicionales, más complejos, incluyendo aminoácidos, que son los bloques constituyentes de las proteínas (véase el Capítulo 3).

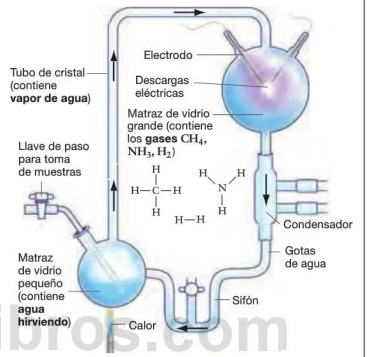
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Puede producirse la evolución química a partir de moléculas simples y energía cinética?

HIPÓTESIS: Si se añade energía cinética a una mezcla de moléculas simples, se producirán reacciones que formarán moléculas más complejas, quizás incluyendo algunas con enlaces C–C.

HIPÓTESIS NULA: No se producirá la evolución química, incluso aunque se suministre energía.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



PREDICCIÓN: En el agua líquida se podrán encontrar compuestos orgánicos complejos.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: En el agua líquida solo se podrán encontrar las moléculas iniciales.

RESULTADOS

CONCLUSIÓN: La evolución química se produce fácilmente si se exponen a una fuente de energía cinética moléculas simples con una alta energía potencial.

FIGURA 2.21. Experimento de Miller de las descargas eléctricas. Las flechas del diagrama mostrado en el «Diseño experimental» indican el flujo del vapor de agua y del agua líquida. El condensador consiste en una sección de enfriamiento en torno a la cual fluye agua fría.

FUENTE: Miller, S. L. 1953. A production of amino acids under possible primitive Earth conditions. Science 117: 528-529.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué partes del aparato simulan el océano, la atmósfera, la lluvia y los rayos?

Librosvivos.com

Experimentos recientes sobre el origen de la vida

La producción de moléculas más complejas a partir de moléculas simples en el experimento de Miller, apoyaba su afirmación de que la formación de un caldo prebiótico habría sido posible. Sin embargo, los resultados comenzaron a ser criticados cuando otros investigadores señalaron que la atmósfera primigenia estaba dominada por gases volcánicos como el CO, el CO_2 y el H_2, no por el CH_4 y el NH_3 usados en el experimento de Miller.

Esta controversia estimuló una serie de experimentos ulteriores, que mostraron que la combinación de pequeñas moléculas para formar otras moléculas más complejas también podía producirse bajo condiciones que representaran de forma más realista la Tierra primigenia.

Síntesis de precursores utilizando energía luminosa Una de esas reacciones que podría haber desempeñado un papel en la evolución química es la síntesis del formaldehído (CH2O) a partir del dióxido de carbono y del hidrógeno:

$$CO_2(g) + 2\ H_2(g) \longrightarrow \underset{\text{formaldehído}}{CH_2O(g)} + H_2O(g)$$

Esta reacción no ha sido observada en las células —al igual que el experimento de Miller representa el enfoque abajo-arriba. Pero los investigadores han demostrado que cuando se calientan las moléculas de formaldehído, reaccionan entre sí para producir compuestos orgánicos de mayor tamaño, incluyendo moléculas ricas en energía como los azúcares (véase el Capítulo 5). Sin embargo, observe que esta reacción no se produce espontáneamente —hace falta un gran aporte de energía.

Para explorar la posibilidad de la síntesis primigenia del formaldehído, un grupo de investigación construyó un modelo por computadora de la atmósfera primitiva de la Tierra. El modelo consistía en una lista de todas las reacciones químicas posibles que pueden suceder entre las moléculas que pensamos que predominaban en la atmósfera primitiva: CO_2, H_2O, N_2, CO y H_2. En este modelo, se incluyeron las reacciones que suceden cuando estas moléculas están expuestas a la luz solar. Esto fue crucial porque la luz solar representa una fuente de energía.

La luz solar que incide sobre la Tierra está compuesta de paquetes de energía lumínica denominados **fotones**. Actualmente, la Tierra está protegida por la capa de ozono (O_3) situada en la capa superior de la atmósfera y que absorbe la mayor parte de los fotones con más energía de la luz solar. Pero puesto que la atmósfera primitiva de la Tierra estaba ocupada por los gases volcánicos liberados a medida que se enfriaba el planeta, y el ozono no se encuentra entre esos gases, es bastante improbable que existieran cantidades apreciables de ozono. Según este razonamiento, los investigadores deducen que, cuando se estaba produciendo la evolución química, grandes cantidades de fotones de alta energía bombardeaban el planeta.

Para entender por qué era tan importante esta fuente de energía, recuerde que los átomos del hidrógeno y de las moléculas de dióxido de carbono tienen capas de valencia completas, gracias a los enlaces covalentes. Esta disposición hace que dichas moléculas sean muy poco reactivas. Sin embargo, la energía de los fotones puede romper las moléculas, extrayendo los electrones compartidos. Los fragmentos resultantes, llamados **radicales libres**, tienen electrones no emparejados en sus capas más externas y son extremadamente reactivos (**Figura 2.22**). Para reproducir con más exactitud las condiciones de la Tierra primitiva, el modelo de ordenador incluía varias reacciones que producen radicales libres altamente reactivos.

¿Cuál fue el resultado? Los investigadores calcularon que, bajo condiciones que son aceptadas como razonables aproximaciones de la Tierra primigenia por la mayor parte de los científicos, se habrían producido cantidades apreciables de formaldehído. La energía de la luz solar se convirtió en energía química, almacenada en los nuevos enlaces del formaldehído.

La reacción completa que da como resultado la formación del formaldehído se escribe como sigue:

$$CO_2(g) + 2\ H_2(g) + \text{luz solar} \longrightarrow CH_2O(g) + H_2O(g)$$

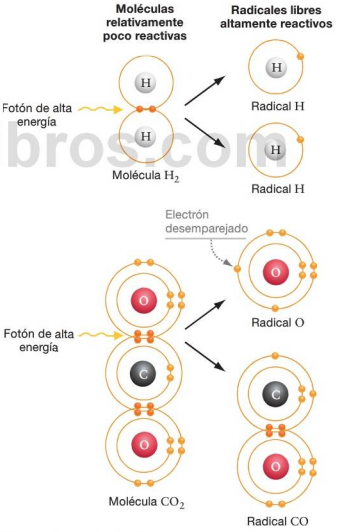


FIGURA 2.22. Los radicales libres son extremadamente reactivos. Cuando fotones de alta energía o pulsos de energía eléctrica, tales como los rayos, inciden sobre moléculas de hidrógeno o de dióxido de carbono, se pueden crear radicales libres. Se cree que la formación de radicales libres es la responsable de algunas reacciones clave de la evolución química.

Milibros.com

Observe que la reacción está equilibrada en lo que respecta a los átomos *y* a la energía implicada. La luz solar en el lado de los reactantes equilibra la mayor energía requerida para la formación del formaldehído y el agua. Intuitivamente, este resultado tiene sentido. La energía es la capacidad de realizar un trabajo, y parece lógico que construir moléculas más grandes y complejas requiera un trabajo.

Utilizando un modelo similar, otros investigadores han demostrado que el cianuro de hidrógeno (HCN) —otro precursor importante de las moléculas requeridas para la vida— también podría haberse producido en la atmósfera primigenia. De acuerdo con estas investigaciones, grandes cantidades de precursores potenciales para la evolución química se habrían formado en la atmósfera y se habrían precipitado en los océanos primitivos en forma de lluvia. Como resultado, se habrían acumulado compuestos orgánicos con una energía potencial relativamente alta, con lo que estarían disponibles los fundamentos para que comenzara a andar el modelo del caldo prebiótico de la evolución química (**Figura 2.23a**).

Concentración y catálisis en las chimeneas hidrotermales

Uno de los principales obstáculos en el modelo del caldo prebiótico es que las moléculas precursoras se habrían visto diluidas al penetrar en los océanos primitivos. Sin alguna forma

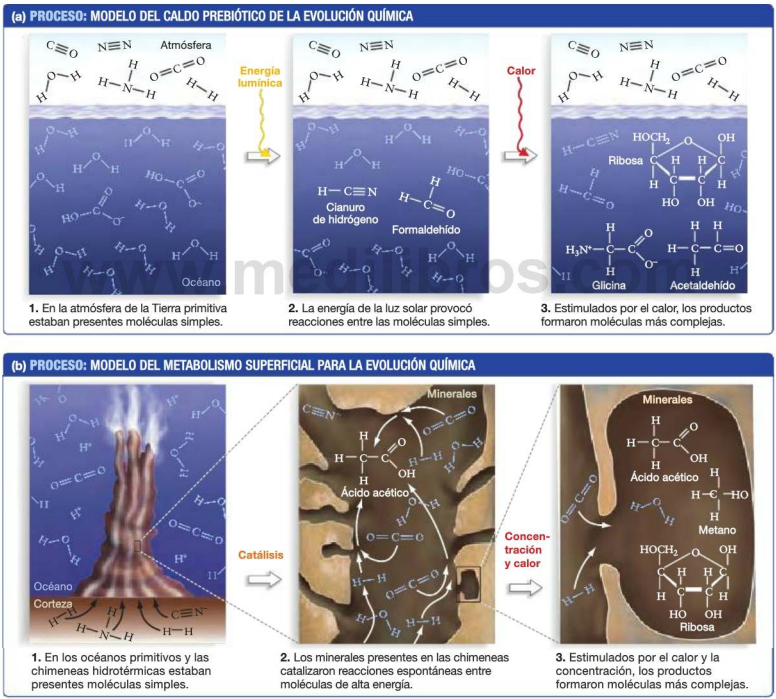


FIGURA 2.23. El inicio de la evolución química —dos modelos. Los modelos del caldo prebiótico y del metabolismo superficial ilustran cómo moléculas simples que contienen C, H, O y N reaccionan para formar compuestos orgánicos que sirven como bloques componentes de moléculas más complejas.

de concentración localizada, habría resultado improbable que el formaldehído y el cianuro de hidrógeno mencionados en la sección anterior se encontraran y reaccionaran para formar moléculas más grandes y complejas. El modelo del metabolismo superficial ofrece una posible solución a este efecto de dilución.

En el modelo del metabolismo superficial, los reactantes se ven atraídos hacia un espacio definido, una capa de minerales reactivos depositada en las paredes de las chimeneas que actúan como respiraderos hidrotermales en el fondo oceánico. Los gases disueltos habrían sido atraídos por los minerales y habrían concentrado en la superficie de las paredes de los respiraderos (**Figura 2.23b**).

He aquí un punto clave de este modelo: los minerales de las paredes de las chimeneas no solo harían que se juntaran los reactantes, sino que también resultarían críticos de cara a determinar la velocidad de formación de los productos de las reacciones. Incluso si una reacción potencial fuera espontánea, probablemente no se produciría a una tasa que resultara útil para la evolución química sin la ayuda de un **catalizador**. Un catalizador proporciona el entorno químico apropiado para que los reactivos interactúen entre sí de manera efectiva. (Veremos en el Capítulo 8 que un catalizador solo influye en la tasa de la reacción —no proporciona energía ni altera la espontaneidad de la reacción.)

Una reacción que proporciona un ejemplo del papel que los catalizadores pueden haber desempeñado durante la evolución química es la síntesis del ácido acético (CH_3COOH) a partir del dióxido de carbono y del hidrógeno:

$$2\ CO_2(ac) + 4\ H_2(ac) \longrightarrow \underset{\text{ácido acético}}{CH_3COOH(ac)} + H_2O(l)$$

La reacción es impulsada por la energía química almacenada en uno de los reactantes —H_2— y es espontánea a pesar del aparente descenso de la entropía. Hoy día es empleada por ciertos grupos de Bacteria y Archaea como paso para la construcción de moléculas orgánicas aún más complejas.

Esta reacción ha atraído una gran atención de la comunidad de investigadores de la evolución química por dos razones concretas: **(1)** el ácido acético puede formarse en condiciones que simulan un entorno como el de las chimeneas hidrotermales (enfoque abajo-arriba). **(2)** Es un intermediario clave en una ruta química muy antigua que produce acetil CoA, que es una molécula utilizada por células de todo el árbol de la vida (enfoque arriba-abajo). (El papel del acetil CoA en las células modernas se analiza en el Capítulo 9.)

¿Sirvieron los minerales de las chimeneas como catalizadores en la síntesis del ácido acético en la Tierra primigenia? La evidencia recopilada a partir de células modernas sugiere que la respuesta puede ser afirmativa. Los catalizadores que realizan la misma reacción en las células modernas contienen minerales similares a los que podemos encontrar en las chimeneas hidrotermales. Estos minerales pueden representar una forma de equipaje molecular extraído de las chimeneas hidrotermales del fondo oceánico a medida que el ancestro común universal de todos los seres vivos fue evolucionando hacia su independencia.

Actualmente se están realizando investigaciones para establecer sistemas de laboratorio que simulen de forma más precisa las condiciones de metabolismo superficial en las chimeneas hidrotermales. Los resultados preliminares muestran que, además de la producción de ácido acético, también pueden formarse diversas moléculas basadas en carbono y de mayor tamaño, en condiciones similares a las de la Tierra primigenia. Entre estas se encuentran determinados precursores para la síntesis de nucleótidos, los bloques componentes de las moléculas de herencia utilizadas por todos los organismos vivos existentes en la Tierra (véase el Capítulo 4).

2.5 La importancia de las moléculas orgánicas

Se dice que la vida es un fenómeno basado en el carbono, y hay una buena razón para ello. Excepto el agua, casi todas las moléculas presentes en los organismos contienen este átomo. A las moléculas que contienen carbono unido a otros elementos como el hidrógeno se las denomina moléculas **orgánicas**. (A otros tipos de moléculas se les denomina compuestos *inorgánicos*.)

El carbono es muy importante en Biología, porque es el átomo más versátil de la Tierra. Gracias a sus cuatro electrones de valencia, puede formar cuatro enlaces covalentes. Con distintas combinaciones de enlaces simples y dobles, es posible una variedad casi ilimitada de formas moleculares.

Enlaces entre átomos de carbono

Ya hemos examinado la estructura tetraédrica del metano y la forma lineal del dióxido de carbono. Cuando las moléculas contienen más de un átomo de carbono, estos átomos se pueden unir entre sí formando largas cadenas, como uno de los componentes de la gasolina, el octano (C_8H_{18}, **Figura 2.24a**); o en anillo, como el azúcar glucosa ($C_6H_{12}O_6$; **Figura 2.24b**). Los átomos de carbono proporcionan el soporte estructural para prácticamente todos los compuestos importantes relacionados con la vida, con la excepción del agua.

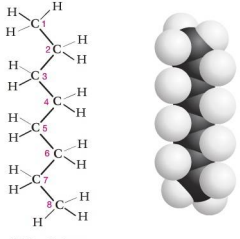
La formación de enlaces carbono-carbono fue un suceso importante en la evolución química. Representó un paso crucial hacia la producción de los tipos de moléculas presentes en los organismos vivos.

Grupos funcionales

En general, los átomos de carbono de una molécula orgánica conforman un esqueleto que da a la molécula su forma global. Pero el comportamiento químico del compuesto, es decir, los tipos de reacciones en los que participa, está determinado por los grupos de átomos de H, O, P o S unidos a uno de los átomos de carbono en una manera específica.

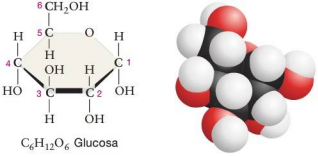
www.medilib

(a) Carbonos enlazados formando una cadena



C_8H_{18} Octano

(b) Carbonos enlazados formando un anillo



$C_6H_{12}O_6$ Glucosa

FIGURA 2.24. Las formas de las moléculas que contienen carbono. (a) El octano es una cadena de hidrocarburos y uno de los componentes básicos de la gasolina. **(b)** La glucosa es un azúcar que puede formar una estructura en anillo.

Estos grupos de importancia crítica que contienen H—, N—, O—, P— y S— y se encuentran en compuestos orgánicos se denominan **grupos funcionales**. La composición y propiedades de seis grupos funcionales predominantes que comúnmente se encuentran en moléculas orgánicas y han sido reconocidos por los químicos orgánicos, están resumidas en la **Tabla 2.3**. Para entender el papel que los compuestos orgánicos desempeñan en los organismos, es importante analizar cómo se comportan estos grupos funcionales.

En solución, los *grupos funcionales amino y carboxilo* tienden a atraer o perder un protón, respectivamente. Los grupos amino funcionan como bases, mientras que los grupos carboxilo actúan como ácidos. Durante la evolución química y en los organismos actuales, los tipos más importantes de moléculas que contienen grupos amino y carboxilo son los aminoácidos, que el Capítulo 3 estudia en detalle. Los aminoácidos contienen tanto un grupo amino como un grupo carboxilo. (Es común en los compuestos orgánicos contener más de un grupo funcional). Los aminoácidos se pueden unir mediante enlaces covalentes que se forman entre los grupos amino y carboxilo. Además, estos dos grupos funcionales participan en la formación de enlaces de hidrógeno.

Los *grupos carbonilo* se encuentran en aldehídos y cetonas como el formaldehído, el acetaldehído y la acetona. Este grupo funcional es donde ocurren reacciones que unen estas moléculas para formar compuestos orgánicos más grandes y complejos.

Los *grupos hidroxilo* son importantes porque actúan como ácidos débiles. En muchos casos, los protones implicados en las reacciones ácido-base que suceden en las células provienen de los grupos hidroxilo de los compuestos orgánicos. Como los grupos hidroxilo son polares, las moléculas que contienen grupos hidroxilo formarán enlaces de hidrógeno y tenderán a ser solubles en agua.

Los *grupos fosfato* llevan dos cargas negativas. Cuando se transfieren grupos fosfato de un compuesto orgánico a otro, el cambio de carga suele afectar en gran medida a la estructura de la molécula receptora. Además, los fosfatos que están enlazados almacenan energía química que puede usarse en las reacciones químicas (hablaremos de algunos de ellos en el Capítulo 3).

Los *grupos sulfhidrilo* consisten en un átomo de azufre unido a un átomo de hidrógeno. Son importantes porque los grupos sulfhidrilo de distintas moléculas pueden unirse mediante enlaces disulfuro (S—S).

En resumen, los grupos funcionales hacen que pasen cosas. El número y el tipo de los grupos funcionales unidos a un esqueleto de átomos de carbono determinan en gran medida el comportamiento de esa molécula.

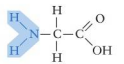
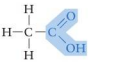
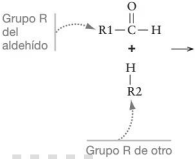
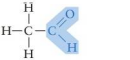
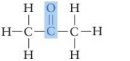
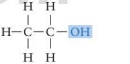
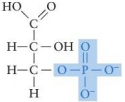
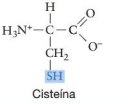
Cuando nos encontremos con un compuesto orgánico que no conocemos, es importante hacer tres cosas:

1. Examinar su tamaño y forma globales determinados por el esqueleto de átomos de carbono.
2. Identificar los tipos de enlaces covalentes presentes, basándose en las electronegatividades de los átomos. Utilice esta información para estimar la polaridad de la molécula y la cantidad de energía potencial almacenada en sus enlaces químicos.
3. Localizar los grupos funcionales y determinar las propiedades que estos grupos proporcionan a la molécula.

Entender estas tres características le ayudará a predecir el papel de las moléculas en la química de la vida.

Una vez que aparecieron moléculas carbonadas con grupos funcionales al inicio de la historia de la Tierra, ¿qué sucedió después? Para que la evolución química continuara, las pequeñas moléculas basadas en carbono tenían que formar moléculas aún mayores y complejas, como las que podemos encontrar en las células de los organismos vivos. ¿Cómo se formaron las moléculas de la vida —proteínas, ácidos nucleicos, carbohidratos y lípidos— y cómo funcionan esas moléculas en los organismos actuales? El resto de esta unidad explora los siguientes pasos de la evolución química, que culmina en la observación de la primera célula viva.

TABLA RESUMEN 2.3. **Seis grupos funcionales habitualmente unidos a los átomos de carbono**

Grupo funcional	Fórmula*	Familia de moléculas	Propiedades del grupo funcional	Ejemplo
Amino		Aminos	Actúa como una base —tiende a atraer un protón para formar:	 Glicina (un aminoácido)
Carboxilo		Ácidos carboxílicos	Actúa como un ácido —tiende a perder un protón en solución para formar:	 Ácido acético
Carbonilo		Aldehídos Cetonas	Los aldehídos, especialmente, reaccionan con ciertos compuestos para producir moléculas grandes para formar: 	 Acetaldehído  Acetona
Hidroxilo		Alcoholes	Altamente polar, por lo que hace los compuestos más solubles a través de la formación de enlaces de hidrógeno con el agua; también puede actuar como un ácido débil y perder un protón.	 Etanol
Fosfato		Fosfatos orgánicos	Moléculas enlazadas con más de un fosfato almacenan grandes cantidades de energía química.	 Ácido 3-fosfoglicérico
Sulfhidrilo		Tioles	Cuando está presente en las proteínas, puede formar enlaces disulfuro (S-S) que contribuyen a la estructura proteica.	 Cisteína

* En estas fórmulas estructurales, «R» indica el resto de la molécula.

✔ **EJERCICIO** Basándose en las electronegatividades de los átomos implicados, prediga si cada grupo funcional es polar o no polar.

www.medilibros.com

Si ha comprendido ...

2.1 Átomos, iones y moléculas: los bloques componentes de la evolución química

- Cuando los átomos participan en enlaces químicos para formar moléculas, los electrones compartidos completan las capas de valencia de los átomos y contribuyen así a la estabilidad de los átomos.
- Los electrones de un enlace químico pueden compartirse por igual o desigualmente, dependiendo de las electronegatividades relativas de los dos átomos implicados.
- Los enlaces covalentes no polares son el resultado de una compartición equitativa; los enlaces covalentes polares se deben a una compartición desigual. Los enlaces iónicos se forman cuando se transfiere completamente un electrón de un átomo a otro.

✔ **Debería ser capaz de comparar y contrastar los tipos de enlaces del metano (CH_4), el amoniaco (NH_3) y el cloruro de sodio (NaCl).**

2.2 Propiedades del agua y los océanos primitivos

- Las reacciones químicas necesarias para la vida tienen lugar en el agua.
- El agua es polar —lo que significa que tiene cargas parciales positivas y negativas —porque está plegada y tiene dos enlaces covalentes polares.
- Las moléculas polares y las sustancias cargadas, incluyendo los iones, interaccionan con el agua y permanecen en solución mediante enlaces de hidrógeno y atracción electrostática.
- La capacidad del agua de formar enlaces de hidrógeno también le confiere su extraordinariamente alta capacidad de absorber calor y de unirse a otras moléculas de agua.
- El agua se disocia espontáneamente en iones de hidrógeno (o protones, H^+) e iones hidróxido (OH^-). La concentración de protones en una solución determina el pH, el cual se puede alterar mediante ácidos y bases o se puede estabilizar mediante soluciones tampón.

✔ **Debería ser capaz de predecir qué parte de las moléculas de agua interactuará con los grupos funcionales amino, carboxilo e hidroxilo en solución y los tipos de enlaces que estarían implicados.**

2.3 Reacciones químicas, energía y evolución química

- El primer paso en la evolución química fue la formación de pequeños compuestos orgánicos a partir de moléculas como el hidrógeno molecular (H_2) y el dióxido de carbono (CO_2).
- Las reacciones químicas suelen implicar la ruptura de enlaces, la reordenación de átomos y la formación de nuevos enlaces. Este proceso requiere energía, bien de los reactantes o precedente de fuentes externas (por ejemplo, el calor).
- La energía se presenta en diferentes formas. Aunque la energía no puede crearse ni destruirse, una forma de energía sí que puede transformarse en otra.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo la energía eléctrica puede provocar una reacción no espontánea.**

2.4 Investigación de la evolución química: enfoques y sistemas modelo

- Los experimentos sugieren que al principio de la historia de la Tierra, fuentes externas de energía, como la luz solar o los rayos, podrían haber provocado las reacciones químicas entre moléculas simples para formar moléculas con una mayor energía potencial. De esta forma, la energía en forma de radiación o electricidad se pudo transformar en energía química.

www.medilibros.com

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Ácidos, bases y pH; Anatomía de los átomos; Número atómico y número másico; Biohabilidad: utilización de logaritmos; Enlaces de carbono y grupos funcionales; Cohesión del agua; Enlaces covalentes; Disociación de las moléculas de agua; Diversidad de las moléculas basadas en carbono; Disposición electrónica; Transformaciones de la energía; Grupos funcionales; Enlaces de hidrógeno y agua; Enlaces de hidrógeno; Enlaces iónicos; Moléculas polares y no polares; Escala de pH; Polaridad del agua; Propiedades del agua; Estructura del núcleo atómico.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

- Los modelos del caldo prebiótico y del metabolismo superficial para la evolución química están apoyados por la síntesis de moléculas orgánicas en simulaciones del ambiente terrestre primitivo realizadas en el laboratorio.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo el modelo del metabolismo superficial está apoyado tanto por el enfoque arriba-abajo como por el enfoque abajo-arriba utilizados para investigar las reacciones implicadas en la evolución química.**

2.5 La importancia de las moléculas orgánicas

- El carbono es la base de las moléculas orgánicas debido a su valencia, que permite la construcción de moléculas complejas.
- Las moléculas orgánicas son críticas para la vida porque poseen un comportamiento químico muy versátil, debido a la presencia de grupos funcionales.

✔ **Debería ser capaz de predecir cómo la adición de grupos hidroxilo a la molécula de octano de la Figura 2.24 podría afectar a las propiedades de la molécula.**

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué ocurre cuando se forma un enlace covalente?
- **a)** Disminuye la energía potencial de los electrones.
- **b)** Los electrones de las capas de valencia se comparten entre los núcleos.
- **c)** Los iones de cargas opuestas interactúan.
- **d)** Las moléculas polares interactúan.

2. Si una reacción es exotérmica, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?
- **a)** Los productos tienen una menor energía potencial que los reactantes.
- **b)** Para que se produzca la reacción hay que aplicar energía.
- **c)** Los productos tienen menos entropía (están más ordenados) que los reactantes.
- **d)** Ocurre de forma extremadamente rápida.

3. ¿Cuál de las siguientes es la más probable forma de energía responsable de la formación de ácido acético en las chimeneas hidrotermales del fondo oceánico?
- **a)** El calor liberado por las chimeneas.
- **b)** La radiación solar que atraviesa el agua del océano.
- **c)** La energía química presente en los reactantes.
- **d)** El aumento de entropía en los productos.

4. ¿Qué es la energía térmica?
- **a)** Una forma de energía potencial.
- **b)** El aumento de temperatura que tiene lugar cuando se añade cualquier forma de energía a un sistema.
- **c)** Energía mecánica.
- **d)** La energía cinética del movimiento molecular, medida como calor.

5. ¿Qué factores determinan si una reacción química es espontánea o no?

6. ¿Cuáles son los dos modelos que se han propuesto para explicar el componente de proceso de la evolución química?

✔ COMPRUEBE SUS APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. ¿Cuál de las siguientes moléculas cree que tendrá el mayor número de enlaces covalentes polares, basándose en su fórmula molecular?
- **a)** C_2H_6O (etanol)
- **b)** C_2H_6 (etano)
- **c)** $C_2H_4O_2$ (ácido acético)
- **d)** C_3H_8O (propanol)

8. Localice el flúor (F) en la tabla periódica parcial proporcionada en la Figura 2.2. Prediga su electronegatividad relativa, comparada con la del hidrógeno, el sodio y el oxígeno. Indique el número y tipo de enlaces que sería de esperar que se formaran si reaccionara con el sodio.

9. El oxígeno es extremadamente electronegativo, lo que significa que su núcleo atrae fuertemente a los electrones compartidos en los enlaces covalentes. Explique los cambios de posición de los electrones ilustrados en la Figura 2.19, basándose en la electronegatividad del oxígeno.

10. Dibuje el continuo de compartición electrónica y sitúe en él el oxígeno molecular (O_2), el cloruro de magnesio ($MgCl_2$) y el dióxido de carbono (CO_2).

11. Considere la reacción entre el dióxido de carbono y el agua, que forma ácido carbónico:

$$CO_2(g) + H_2O(l) \rightleftharpoons CH_2O_3(ac)$$

En una solución acuosa, el ácido carbónico se disocia inmediatamente para formar un protón y un ion bicarbonato, como sigue:

$$CH_2O_3(ac) \rightleftharpoons H^+(ac) + CHO_3^-(ac)$$

Si un volcán submarino arrojara más CO_2 al océano, ¿el equilibrio de esta secuencia de reacciones se desplazaría hacia la derecha o hacia la izquierda? ¿Cómo afectaría esto al pH del océano?

12. ¿Cuál es la relación entre el esqueleto de átomos de carbono en una molécula orgánica (la «R» de la Tabla 2.3) y sus grupos funcionales?

medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Cuando el H_2 y el CO_2 reaccionan, puede formarse ácido acético de manera espontánea, mientras que la producción de formaldehído requiere un aporte de energía. ¿Cuál de las siguientes conclusiones podemos extraer a partir de esta observación?

a) Se libera más calor al producir formaldehído que al producir ácido acético.

b) Comparado con los reactantes a partir de los cuales se forma, el formaldehído tiene más energía potencial que el ácido acético.

c) La entropía se reduce al producir ácido acético y se incrementa producir formaldehído.

d) Los catalizadores minerales implicados en la producción de ácido acético proporcionan energía para hacer que la reacción sea espontánea.

14. Cuando los libros de texto sobre química presentan el concepto de capas electrónicas, destacan el hecho de que esas capas representan distintos niveles de energía potencial. Al introducir las capas electrónicas, este capítulo también ha hecho hincapié en el hecho de que representan distancias diferentes con respecto a las cargas positivas presentes en el núcleo. ¿Cree que estos dos puntos de vista entran en conflicto? ¿Por qué o por qué no?

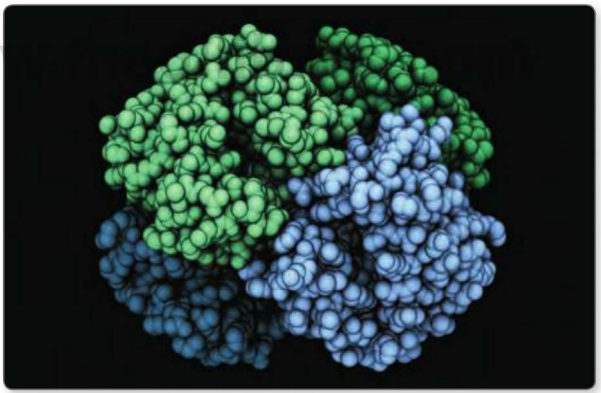
15. Dibuje un diagrama conceptual que relacione la estructura del agua con sus propiedades. (Para ver una introducción al concepto de diagramas conceptuales, consulte la **Biohabilidad 15** en el Apéndice B.) El diagrama conceptual debería incluir los siguientes términos o frases: enlaces covalentes polares, polaridad (en la molécula de agua), enlaces de hidrógeno, alto calor de vaporización, alto calor específico, menos densa que en fase sólida, solvente muy efectivo, compartición desigual de los electrones, necesidad de un alto aporte de energía para romper los enlaces y alta electronegatividad del oxígeno.

16. Teniendo en cuenta lo que ha aprendido acerca del agua, ¿por qué las regiones costeras tienden a tener climas con una menor variación anual de la temperatura que las zonas continentales interiores situadas a la misma latitud?

www.medilibros.com

3 Estructura y función de las proteínas

En este capítulo aprenderemos que



Modelo volumétrico de la hemoglobina —una proteína que en estos mismos momentos está transportando oxígeno en nuestra sangre.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 118-119.

Se cree que las reacciones químicas en la atmósfera y el océano de la Tierra primitiva condujeron a la formación de los primeros compuestos carbonados complejos. Esta idea, llamada evolución química, fue inicialmente propuesta en 1924 por Alexander I. Oparin. La hipótesis fue publicada nuevamente (de forma independiente y cinco años después) por J. B. S. Haldane.

En la actualidad, la propuesta de Oparin-Haldane se considera una teoría científica formal (véase el Capítulo 1). Las teorías científicas se refinan continuamente a medida que surge nueva

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

información, y muchas de las ideas originales de Oparin y Haldane se han revisado. En su forma actual, la teoría se puede dividir en cuatro pasos.

Paso 1 La evolución química empezó con la producción de pequeños compuestos orgánicos a partir de reactantes tales como H_2, N_2, NH_3 y CO_2. (El Capítulo 2 se centra en este paso.)

Paso 2 Estos compuestos orgánicos simples y pequeños reaccionaron para formar moléculas de tamaño medio tales como aminoácidos, nucleótidos y azúcares. (Los aminoácidos se presentan en este capítulo. Los nucleótidos y los azúcares se abordan en los Capítulos 4 y 5, respectivamente.)

Paso 3 Las moléculas de tamaño medio, actuando como bloques componentes, se unieron para formar los tipos de moléculas grandes presentes en las células actuales, incluyendo las proteínas, los ácidos nucleicos y los hidratos de carbono complejos. Estas grandes moléculas están compuestas de subunidades químicas características unidas entre sí: las proteínas están formadas por aminoácidos, los ácidos nucleicos están compuestos por nucleótidos y los hidratos de carbono complejos están formados por azúcares.

Paso 4 La vida fue posible cuando una de esas moléculas grandes y complejas adquirió la capacidad de hacer una copia de sí misma. Al incrementarse el número de copias existentes de esa molécula, la molécula comenzó a destacar en el conjunto de compuestos químicos disponibles. Llegados a ese punto la vida había comenzado. La evolución química dio paso a la evolución biológica.

¿Qué tipo de molécula fue responsable del origen de la vida? El tratar de responder a esta cuestión es uno de los temas recurrentes de este capítulo y de los tres siguientes.

Para abordar esta cuestión, los investigadores diseñaron en primer lugar experimentos para identificar los tipos de moléculas que podrían producirse en las aguas de la Tierra prebiótica (Capítulo 2). Una serie de resultados provocó una especial excitación entre los investigadores del origen de la vida —el repetido descubrimiento de aminoácidos entre los productos de las simulaciones acerca de la Tierra primitiva.

También se han encontrado aminoácidos en meteoritos y se los ha conseguido producir en experimentos que tratan de simular el entorno del espacio interestelar. Conjuntamente, estas observaciones han llevado a los investigadores a concluir que los aminoácidos estaban presentes durante la evolución química, y eran probablemente abundantes. Puesto que los aminoácidos son los bloques componentes de las proteínas, muchos investigadores se han preguntado si una proteína podría haber sido la chispa inicial que diera origen a la vida.

Para que esta cuestión sea válida, las proteínas tendrían que poseer tres de los atributos fundamentales de la vida, en concreto: información, replicación y evolución. Para determinar si lo hacen examinemos las propias moléculas. ¿Qué son los aminoácidos y cómo se pueden combinar para formar proteínas?

3.1 Aminoácidos y su polimerización

Las células modernas, tales como las que forman nuestro cuerpo, producen decenas de miles de proteínas distintas. La mayor parte de estas moléculas está compuesta por solo 20 bloques constituyentes diferentes, conocidos como **aminoácidos**. Estos 20 bloques constituyentes tienen una estructura común.

Estructura de los aminoácidos

Para entender la estructura de un aminoácido, hay que recordar que los átomos de carbono tienen una valencia de cuatro —forman cuatro enlaces covalentes (Capítulo 2). Los 20 aminoácidos tienen una estructura central común —con un átomo de carbono central (denominado α-carbono) unido a los cuatro átomos o grupos de átomos diferentes mostrados en la **Figura 3.1a**:

1. H —un átomo de hidrógeno
2. NH_2—un grupo funcional amino
3. COOH —un grupo funcional carboxilo
4. Un «grupo R» distintivo (a menudo denominado «cadena lateral»)

La combinación de los grupos amino y carboxilo no solo inspiró el nombre de aminoácido, sino que también es la clave de cómo se comportan estas moléculas. En agua con un pH de 7, la concentración de protones provoca que el grupo amino actúe como una base. Atrae a un protón para formar NH_3^+ (**Figura 3.1b**). El grupo carboxilo, por el contrario, es ácido, porque sus dos átomos de oxígeno son altamente electronegativos. Estos átomos atraen a los electrones, alejándolos del átomo de hidrógeno, lo que quiere decir que a este grupo le resulta relativamente sencillo perder un protón para formar COO^-.

Las cargas de estos grupos funcionales son importantes por dos razones: **(1)** ayudan a los aminoácidos a permanecer en solución, donde pueden interactuar entre sí y con otros solutos, y **(2)** afectan a la reactividad química de los aminoácidos.

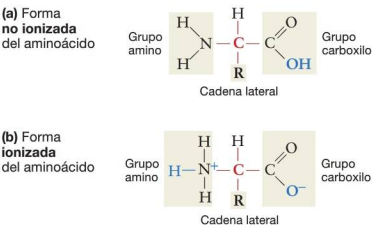


FIGURA 3.1. Todos los aminoácidos tienen la misma estructura general. El α-carbono central se muestra en rojo.

www.medilib.ir

Naturaleza de las cadenas laterales

¿Qué pasa con el grupo R? Los grupos R, o cadenas laterales, de los aminoácidos varían desde un único átomo de hidrógeno hasta grandes estructuras que contienen átomos de carbono enlazados en anillo. Mientras que todos los aminoácidos comparten la misma estructura básica, cada de los grupos R es diferente. Las propiedades de los aminoácidos varían porque sus grupos R son diferentes.

La **Figura 3.2** destaca los grupos R de los 20 aminoácidos más comunes que podemos encontrar en las células[1]. Cuando examine estas cadenas laterales, hágase a sí mismo dos preguntas (mientras consulta la Tabla 2.3): ¿es probable que este grupo R participe en reacciones químicas? ¿Ayudará a este aminoácido a permanecer en solución?

Los grupos funcionales afectan a la reactividad Varias de las cadenas laterales que podemos encontrar en los aminoácidos contienen grupos funcionales carboxilo, sufhidrilo, hidroxilo o amino. En las condiciones correctas, estos grupos funcionales pueden participar en reacciones químicas. Por ejemplo, los aminoácidos con un grupo sulfhidrilo (SH) en sus cadenas laterales pueden formar enlaces disulfuro (S—S) que ayudan a unir diferentes partes de las proteínas de gran tamaño. Dichos enlaces se forman de manera natural entre las proteínas de nuestro pelo; el pelo rizado contiene muchos enlaces de este tipo, mientras que el pelo liso contiene muchos menos.

Por el contrario, algunos aminoácidos contienen cadenas laterales que carecen de grupos funcionales —compuestas únicamente de átomos de carbono e hidrógeno. Estos grupos R raramente participan en reacciones químicas. Como resultado, la influencia de estos aminoácidos sobre la función de las proteínas depende principalmente de su tamaño y de su forma, en lugar de depender de su reactividad.

La polaridad de las cadenas laterales afecta a la solubilidad La naturaleza de su grupo R afecta a la polaridad, y por tanto a la solubilidad, de un aminoácido en el agua.

- Las cadenas laterales no polares carecen de átomos cargados o altamente electronegativos que sean capaces de formar enlaces de hidrógeno con el agua. Estos grupos R son **hidrófobos**, lo que significa que no interaccionan con el agua. En lugar de disolverse, las cadenas laterales hidrófobas tienden a agruparse en solución acuosa.
- Las cadenas laterales polares o cargadas interaccionan fácilmente con el agua y son **hidrófilas**. Las cadenas laterales hidrófilas se disuelven en agua fácilmente.

Los aminoácidos se distinguen por sus diferentes cadenas laterales, pudiendo agruparse los aminoácidos en cuatro grupos generales: ácidos, básicos, polares no cargados y no polares. Si nos dan la fórmula estructural de un aminoácido, como en la Figura 3.2, podemos determinar qué tipo de aminoácido es haciéndonos tres preguntas.

1. ¿Tiene la cadena lateral una carga negativa? En caso afirmativo, ha perdido un protón, por lo que debe ser ácido.
2. ¿Tiene la cadena lateral una carga positiva? En caso afirmativo, ha aceptado un protón, por lo que debe ser básico.
3. Si la cadena lateral no está cargada, ¿tiene un átomo de oxígeno? En caso afirmativo, el oxígeno, altamente electronegativo, dará como resultado un enlace covalente polar, por lo que el aminoácido será polar no cargado.

Si la respuesta a las tres preguntas es negativa, entonces el aminoácido es no polar. ✔ Si comprende cómo afecta la cadena lateral a la interacción entre los aminoácidos y el agua, debería poder utilizar la Figura 3.2 para ordenar los siguientes aminoácidos, de más hidrófilo a más hidrófobo: valina, aspartato, asparagina y tirosina. Explique por qué ha elegido ese orden.

Ahora que hemos visto la diversidad de estructuras de los aminoácidos, vamos a tratar de combinarlos para formar una proteína.

¿Cómo se unen los aminoácidos para formar proteínas?

Los aminoácidos se unen entre sí para formar proteínas. Del mismo modo, los bloques constituyentes moleculares denominados nucleótidos se unen entre sí para formar ácidos nucleicos, y los azúcares simples para formar hidratos de carbono complejos.

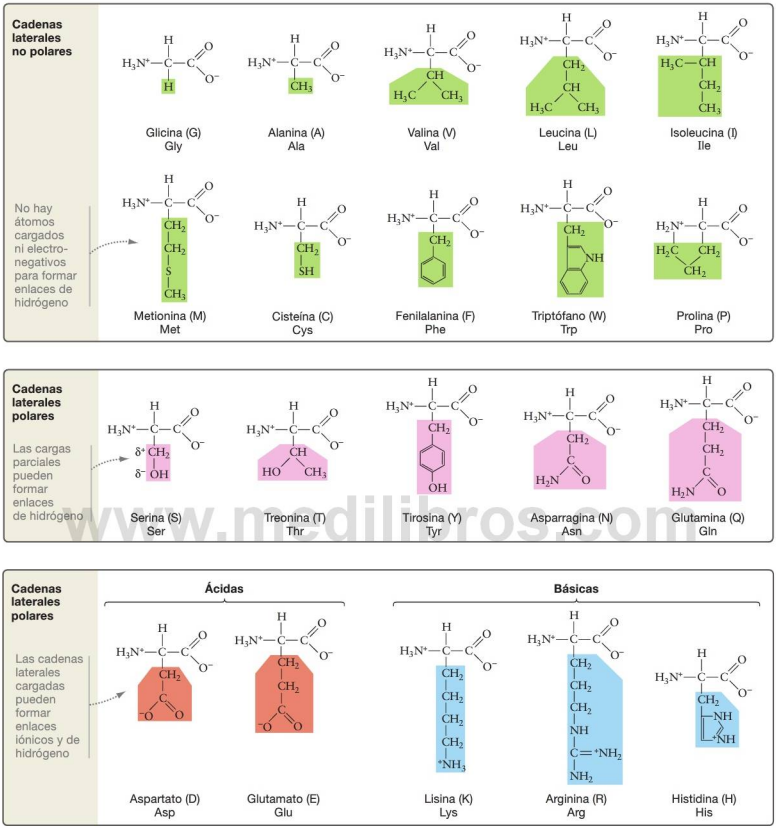
En general, una subunidad molecular como un aminoácido, un nucleótido o un azúcar, se denomina **monómero** («una parte»). Cuando se une un número grande de monómeros, la estructura resultante se llama **polímero** («muchas partes»). El proceso de unión de los monómeros se denomina **polimerización** (**Figura 3.3**). Así, los monómeros aminoácidos pueden polimerizarse para formar proteínas.

Los biólogos también utilizan la palabra **macromolécula** para designar una molécula muy grande compuesta de otras moléculas más pequeñas unidas entre sí. Una proteína es una macromolécula (un polímero) compuesta de monómeros aminoácidos unidos.

La teoría de la evolución química establece que los monómeros del caldo prebiótico se polimerizaron para formar moléculas más grandes y más complejas, como las proteínas y otros tipos de macromoléculas presentes en los organismos. Este es un paso difícil, porque los monómeros del tipo de los aminoácidos, no se unen espontáneamente para formar macromoléculas como las proteínas.

De acuerdo con la segunda ley de la termodinámica (repasada en el Capítulo 2), este hecho no resulta sorprendente. No es de esperar que se formen espontáneamente moléculas complejas y altamente organizadas a partir de constituyentes más simples, porque la polimerización organiza a las moléculas implicadas en una estructura más compleja y ordenada. Dicho de

[1] Realmente existen 22 aminoácidos en las proteínas que podemos encontrar en los organismos, pero dos de ellos son muy raros.



www.medilibros.com

FIGURA 3.2. Los 20 aminoácidos principales existentes en los organismos. Al pH de las células (aproximadamente 7,0), los 20 aminoácidos principales existentes en los organismos tienen las fórmulas estructurales mostradas aquí. Las cadenas laterales están resaltadas y se muestran las abreviaturas estándar de tres letras y una letra para cada aminoácido. Por claridad, no se indican los átomos de carbono en las estructuras en anillo de la fenilalanina, la tirosina, el triptófano y la histidina; cada ángulo del anillo es el lugar correspondiente a un átomo de carbono. Tampoco se muestran los átomos de hidrógeno de estas estructuras. Una línea doble dentro de un anillo indica un enlace doble.

✔ **EJERCICIO** Explique por qué los grupos R verdes no son polares y los grupos R rosas sí, basándose en las electronegatividades relativas de O, N, C y H (véase el Capítulo 2). Tenga en cuenta que la electronegatividad del azufre (S) es prácticamente igual que la del carbono y ligeramente mayor que la del hidrógeno, lo que hace que la cadena lateral de la cisteína sea ligeramente hidrófoba.

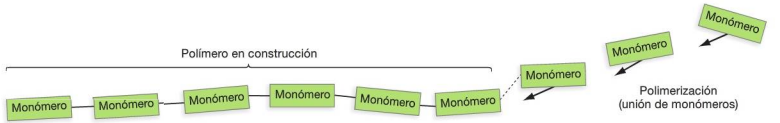


FIGURA 3.3. Los monómeros son los bloques constituyentes de los polímeros.

otro modo, la polimerización disminuye el desorden, o entropía, de las moléculas implicadas.

Para que los monómeros se unan entre sí y formen macromoléculas, se necesita un aporte de energía. ¿Cómo podría haber ocurrido esto durante la evolución química?

¿Podría haberse producido la polimerización en el ambiente de la Tierra primigenia, rico en energía? Los monómeros se polimerizan mediante **reacciones de condensación**, también conocidas como **reacciones de deshidratación**. El nombre de estas reacciones es bastante descriptivo, porque la formación del nuevo enlace provoca la pérdida de una molécula de agua (**Figura 3.4a**). La reacción inversa, denominada **hidrólisis**, divide los polímeros añadiendo una molécula de agua (**Figura 3.4b**). La molécula de agua reacciona con el enlace que une los monómeros, separando uno de esos monómeros de la cadena del polímero.

En una solución como el caldo prebiótico, la condensación y la hidrólisis representan las reacciones directa e inversa de un equilibrio químico:

La hidrólisis domina, porque incrementa la entropía y es favorable desde el punto de vista energético.

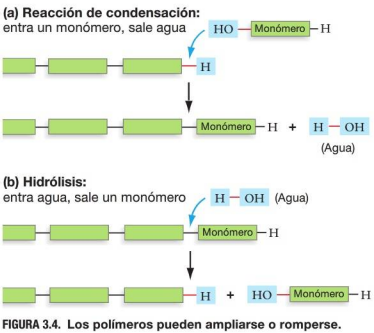


FIGURA 3.4. Los polímeros pueden ampliarse o romperse.

Esto significa que, en el caldo prebiótico, solo se podría producir la polimerización si hubiera una muy alta concentración de aminoácidos que empujara la reacción hacia el lado de la condensación. Puesto que la condición de equilibrio favorece la presencia de monómeros libres con preferencia a los polímeros, incluso en condiciones de alta concentración, es bastante poco probable que pudiera haber crecido un polímero de una longitud apreciable.

Sin embargo, de acuerdo con experimentos recientes, hay varias maneras en las que los aminoácidos podrían haberse polimerizado en una etapa temprana de la evolución química.

- Los investigadores que están evaluando el modelo del metabolismo superficial para la evolución química, han sido capaces de generar polímeros estables mezclando aminoácidos libres con una fuente de energía química y con diminutas partículas minerales. Aparentemente, las macromoléculas en crecimiento se ven protegidas de la hidrólisis si se adhieren, o adsorben, a una superficie mineral. Uno de esos experimentos logró producir polímeros de 55 aminoácidos de longitud.
- En condiciones que simulaban los entornos calientes y ricos en metales de los volcanes submarinos, los investigadores han observado no solo la formación de aminoácidos, sino también su polimerización.
- Los aminoácidos también se han unido para formar polímeros en experimentos en aguas más frías en las que estaba presente un gas conteniendo carbono y azufre, como los que suelen emitir los volcanes submarinos.

El consenso actual es que hay varios mecanismos que podrían haber conducido a las reacciones de polimerización entre aminoácidos, en una etapa temprana de la evolución química. ¿Qué tipo de enlace es el que se encarga de unir estos monómeros?

El enlace peptídico Como se muestra en la **Figura 3.5**, los aminoácidos se polimerizan cuando se forma un enlace entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino de otro. El enlace covalente C—N resultante de esta reacción de condensación se denomina **enlace peptídico**. Cuando se elimina una molécula de agua en la reacción de condensación, el grupo carboxilo se convierte en un grupo funcional carbonilo (C═O) en el polímero resultante y el grupo amino se reduce a un N—H.

www.udi

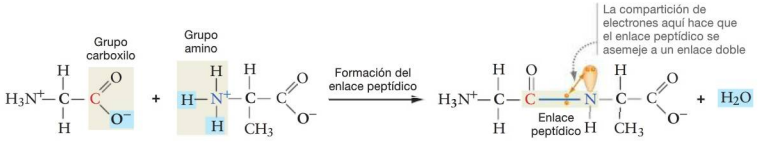


FIGURA 3.5. Los enlaces peptídicos se forman cuando el grupo carboxilo de un aminoácido reacciona con el grupo amino de un segundo aminoácido.

Los enlaces peptídicos son especialmente estables comparados con las uniones en otros tipos de macromoléculas. Esto se debe a que una pareja de electrones de valencia del nitrógeno están parcialmente compartidos en el enlace C—N (véase la Figura 3.5). El grado en que se comparten los electrones es lo suficientemente grande como para que los enlaces peptídicos tengan, de hecho, algunas de las características de un enlace doble. Por ejemplo, el enlace peptídico es plano, lo que limita el movimiento de los átomos que participan en el enlace peptídico.

Cuando los aminoácidos están unidos en una cadena mediante enlaces peptídicos, a los aminoácidos se les denomina residuos, para distinguirlos de los monómeros libres.

La **Figura 3.6a** muestra cómo la cadena de enlaces peptídicos de un polímero corto proporciona a la molécula un marco estructural, o «esqueleto». Hay tres puntos importantes que destacar acerca de este esqueleto de enlaces peptídicos:

1. ***Orientación del grupo R*** Las cadenas laterales de cada residuo sobresalen hacia fuera del esqueleto, haciendo posible que interactúen entre sí y con el agua.
2. ***Direccionalidad*** Existe un grupo amino (NH_3^+) en un extremo del esqueleto y un grupo carboxilo (COO^-) en el otro. El extremo de la secuencia que tiene el grupo amino libre se llama N-terminal, o amino-terminal, y el extremo con el grupo carboxilo libre se denomina C-terminal o carboxi-terminal. Por convenio, los biólogos escriben las secuencias de aminoácidos desde el N-terminal al C-terminal (Figura 3.6b), porque el N-terminal es el inicio de la cadena cuando se sintetizan las proteínas en las células.
3. ***Flexibilidad*** Aunque el propio enlace peptídico no puede rotar, dada su naturaleza de enlace doble, los enlaces simples a cada lado del enlace peptídico sí pueden rotar. Como resultado, la estructura global es flexible (**Figura 3.7**).

Cuando se unen menos de 50 aminoácidos de esta forma, el polímero resultante se denomina **oligopéptido** («pocos péptidos») o simplemente **péptido**. Los polímeros que contienen 50 o más aminoácidos se denominan **polipéptidos** («muchos péptidos»).

El término **proteína** se emplea a menudo para describir cualquier cadena de residuos de aminoácidos, aunque formalmente proteína hace referencia a la forma completa, y a menudo funcional, de la molécula. En la Sección 3.2 veremos que ciertas proteínas constan de un único polipéptido, mientras que otras son funcionales solo cuando se unen entre sí varios polipéptidos.

Las proteínas son la materia de la vida. Veamos cómo se construyen y después lo que hacen.

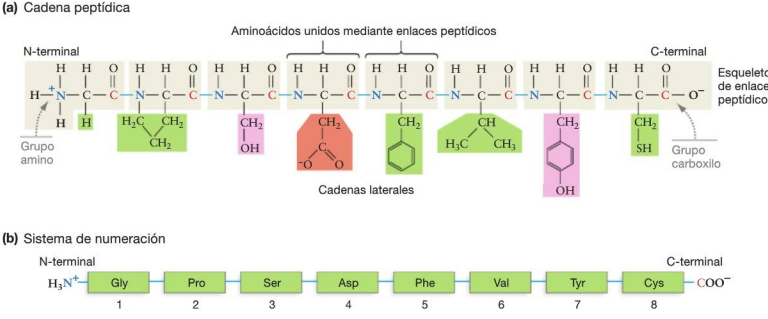


FIGURA 3.6. Los aminoácidos se polimerizan para formar cadenas.

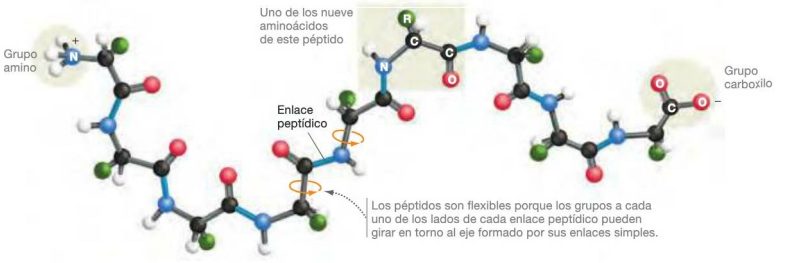


FIGURA 3.7. Las cadenas de péptidos son flexibles.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Los aminoácidos son pequeñas moléculas con un átomo de carbono central unido a un grupo carboxilo, un grupo amino, un átomo de hidrógeno y una cadena lateral denominada grupo R.
- Cada aminoácido tiene propiedades químicas distintivas, porque cada uno de ellos tiene un grupo R característico.
- Las proteínas son polímeros formados por aminoácidos.
- Cuando el grupo carboxilo de un aminoácido reacciona con el grupo amino de otro aminoácido, se forma un fuerte enlace covalente denominado enlace peptídico. Las cadenas pequeñas se denominan oligopéptidos; las cadenas grandes se denominan polipéptidos o proteínas.

✓ **Debería ser capaz de …**

Dibuje las fórmulas estructurales de dos residuos de glicina (el grupo R de la glicina es un H) unidos mediante un enlace peptídico, y etiquete el amino-terminal y el carboxilo-terminal.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

3.2 ¿Qué aspecto tienen las proteínas?

La increíble diversidad de las proteínas —en cuanto a tamaño, forma y otros aspectos estructurales— es importante, porque la función se deriva de la estructura. Las proteínas pueden realizar distintas funciones en las células porque son muy diversas en lo que respecta a su tamaño y a su forma, así como en lo referente a las propiedades químicas de sus residuos de aminoácidos.

La **Figura 3.8** ilustra algunos de los distintos tamaños y formas observados en las proteínas. En el caso de la proteína de unión a cajas TATA de la **Figura 3.8a** y de la proteína llamada porina de la **Figura 3.8b**, la forma de la molécula tiene una correlación obvia con su función. La proteína de unión a cajas TATA tiene una hendidura donde encajan las moléculas de ADN; la porina tiene un orificio que forma un poro. La hendidura de la proteína de unión a cajas TATA interacciona con regiones específicas de la molécula de ADN, mientras que la porina encaja en las membranas celulares y permite el paso de ciertas moléculas hidrófilas. Por otro lado, las proteínas que proporcionan soporte estructural a las células o tejidos, como el colágeno de triple hélice de la **Figura 3.8d**, a menudo forman largas fibras de tipo cable.

Pero muchas de las proteínas que se encuentran en las células no tienen formas que se correlacionen especialmente con sus funciones. Por ejemplo, la proteína tripsina de la **Figura 3.8c** tiene una forma globular que nos dice poco acerca de su función, que es unir y cortar enlaces peptídicos de otras proteínas.

¿Cómo pueden los biólogos aclararse con esta diversidad de tamaños y formas de proteínas? En principio, esta enorme variabilidad parece abrumadora pero, afortunadamente, no lo es. Independientemente de lo grande o compleja que pueda ser una proteína, su estructura subyacente se puede clasificar en solo cuatro niveles básicos de organización.

Estructura primaria

Cada proteína tiene una secuencia característica de aminoácidos. Esta sencilla conclusión fue la culminación de 12 años de estudio por parte de Frederick Sanger y sus colegas durante las décadas de 1940 y 1950. El grupo de Sanger desarrolló las primeras técnicas para determinar la secuencia de aminoácidos de la insulina, una hormona que ayuda a regular la concentración de azúcar en sangre en los seres humanos y otros mamíferos. Cuando se analizaron otras proteínas, rápidamente quedó claro que cada proteína tiene una secuencia de aminoácidos definida y diferente.

www.medilibros.com

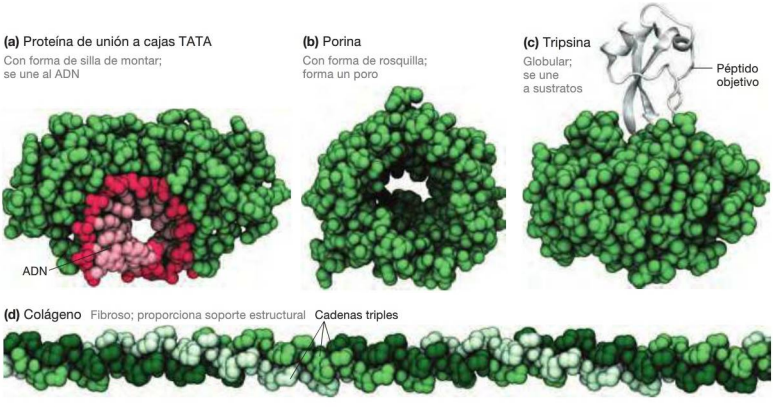


FIGURA 3.8. En lo que respecta a la forma y el tamaño, las proteínas son la clase más diversa de moléculas conocidas.

Los bioquímicos llaman **estructura primaria** de una proteína a la secuencia característica de aminoácidos componentes. Por ejemplo, la secuencia de aminoácidos de la Figura 3.6 define la estructura primaria de ese péptido.

Con 20 tipos de aminoácidos disponibles y una longitud que varía desde dos residuos de aminoácidos hasta decenas de miles, el número de posibles estructuras primarias es prácticamente infinito. De hecho, podrían existir 20^n combinaciones diferentes de residuos de aminoácidos para un polímero con una longitud dada n. Por ejemplo, un péptido de solo 10 aminoácidos de longitud tiene 20^{10} posibles secuencias primarias, lo que es aproximadamente igual a 10 billones.

¿Por qué son importantes el orden y el tipo de residuos de la estructura primaria de una proteína? Recuerde que los grupos R de cada aminoácido afectan a su solubilidad y reactividad química. De acuerdo con esta observación, es razonable predecir que los grupos R presentes en un polipéptido afectarán a las propiedades y las funciones de dicha molécula.

Esta predicción es correcta. En algunos casos, incluso un único cambio en la secuencia de aminoácidos puede provocar cambios severos en el comportamiento global de la proteína.

Por ejemplo, consideremos la hemoglobina, una proteína de unión al oxígeno presente en los glóbulos rojos de los seres humanos. En algunos individuos, la hemoglobina tiene una valina en vez de un glutamato en la sexta posición de una cadena que consta de 146 residuos de aminoácidos (**Figura 3.9a**). La cadena lateral de la valina es muy distinta del grupo R del glutamato. El cambio en el grupo R produce moléculas de hemoglobina que se pegan entre sí y forman fibras cuando las concentraciones de oxígeno en la sangre son bajas. Los glóbulos rojos que transportan estas fibras adoptan una forma de hoz (**Figura 3.9b**). Esos glóbulos rojos con forma de hoz se

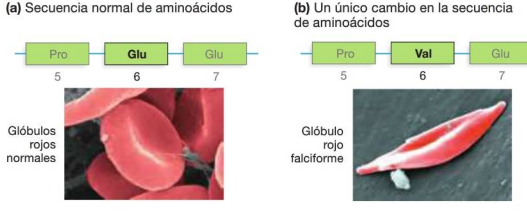


FIGURA 3.9. Las variaciones de la estructura primaria afectan a la función proteica. Compare la estructura primaria de **(a)** la hemoglobina normal con **(b)** las moléculas de hemoglobina de personas con anemia falciforme. El cambio de un único aminoácido hace que los glóbulos rojos sanguíneos pasen de su forma normal de disco (a) a una forma de hoz (b) cuando las concentraciones de oxígeno son bajas.

quedan atascados en los finos vasos sanguíneos denominados capilares impidiendo que el oxígeno llegue a las células situadas más allá. El resultado es una enfermedad debilitante llamada anemia falciforme.

La estructura primaria de una proteína es fundamental para su función. También es fundamental para determinar los niveles superiores de la estructura proteica, las estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria.

Estructura secundaria

Aunque la variabilidad de la secuencia de aminoácidos de las proteínas sea prácticamente ilimitada, solo es la punta del iceberg en lo que respecta a la generación de diversidad estructural.

El siguiente nivel de organización de las proteínas se conoce como **estructura secundaria** y se origina en parte por enlaces de hidrógeno entre componentes del esqueleto del enlace peptídico. Las estructuras secundarias son secciones proteicas con una forma determinada, estabilizadas en gran medida mediante enlaces de hidrógeno entre el oxígeno del grupo C═O de un residuo de aminoácido y el hidrógeno de los grupos N—H de otro (**Figura 3.10a**). El átomo de oxígeno del grupo C═O tiene una carga negativa parcial debida a su alta electronegatividad, mientras que el átomo de hidrógeno del grupo N—H tiene una carga positiva parcial debido a que está unido al nitrógeno, que tiene una alta electronegatividad.

Fíjese en un aspecto clave: los enlaces de hidrógeno entre secciones del mismo esqueleto solo son posibles cuando el polipéptido se dobla de tal manera que los grupos C═O y N—H quedan muy cerca. En la mayoría de las proteínas, estos grupos polares están alineados y forman enlaces de hidrógeno cuando el esqueleto se dobla para formar una de las dos posibles estructuras siguientes (**Figura 3.10b**):

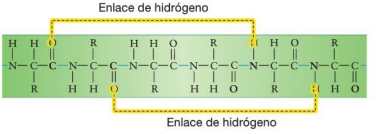
1. Una **hélice *α*** (hélice alfa), en la que el esqueleto del polipéptido se enrolla.
2. Una **lamina plegada *β*** (lámina plegada beta), en la que los segmentos de una cadena peptídica se doblan 180° y luego se pliegan en el mismo plano.

En ambas estructuras, la distancia entre los residuos que se unen mediante enlaces de hidrógeno es pequeña. En una hélice α, por ejemplo, se forman enlaces de hidrógeno entre residuos que están separados tan solo cuatro posiciones lineales dentro de la secuencia primaria del polipéptido (Figura 3.10a).

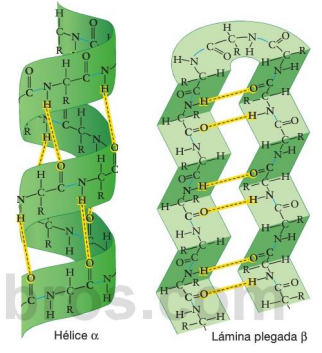
Cuando los biólogos utilizan unas ilustraciones denominadas «diagramas de cinta» para representar la forma de una proteína, las hélices α se representan como espirales y las láminas plegadas *β*, como grupos de flechas en un plano (**Figura 3.10c**).

En muchos casos, la estructura secundaria consiste únicamente de hélices α y láminas plegadas *β*. Cuál se forma, si es que se forma alguna, depende de la estructura primaria de la molécula y, en concreto, de la geometría y las propiedades de los aminoácidos de la secuencia. Ciertos aminoácidos

(a) Se pueden formar enlaces de hidrógeno entre grupos amino y carbonilo próximos de una misma cadena polipeptídica



(b) Estructuras secundarias de proteínas resultantes



(c) Diagramas de cinta de la estructura secundaria

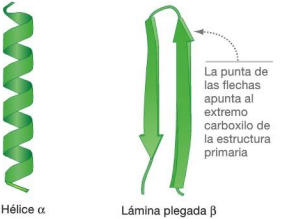


FIGURA 3.10. Estructuras secundarias de las proteínas. Una cadena polipeptídica puede enrollarse o plegarse sobre sí misma cuando se forman enlaces de hidrógeno entre los grupos N—H y C═O en su esqueleto de enlaces peptídicos.

participan en hélices α con mucha más frecuencia que en láminas plegadas *β*, y viceversa, debido a la geometría específica de sus cadenas laterales. Por ejemplo, la prolina, puede presentarse en láminas plegadas *β*, pero provocará la terminación de

las hélices α, debido a lo inusual de su cadena lateral. El enlace formado entre el grupo R de la prolina y el nitrógeno del grupo amino fundamental retuerce el esqueleto de un modo que no se adapta a la forma de la hélice.

Aunque cada enlace de hidrógeno en una hélice α o una lámina plegada β es muy débil comparado con un enlace covalente, el gran número de enlaces de hidrógeno en estas estructuras las hace altamente estables. Como resultado, aumentan la estabilidad de la molécula en su conjunto y ayudan a definir su forma. Pero en lo que respecta a la forma y la estabilidad globales de la molécula, la estructura terciaria de la proteína es aún más importante.

Estructura terciaria

La mayor parte de la forma global, o **estructura terciaria** de un polipéptido, resulta de las interacciones entre los grupos R, o entre los grupos R y el esqueleto. A diferencia de las estructuras secundarias, en las que los componentes del esqueleto se unen mediante enlaces de hidrógeno, estas cadenas laterales pueden participar en una amplia variedad de enlaces e interacciones. Además, los residuos de aminoácidos que interaccionan entre sí están a menudo alejados dentro de la secuencia lineal. Como cada contacto entre los grupos R provoca que el esqueleto peptídico se doble y se pliegue, cada uno contribuye a moldear la forma tridimensional distintiva de un polipéptido.

Son especialmente importantes cinco tipos de interacciones de las cadenas laterales:

1. ***Enlaces de hidrógeno*** Se forman enlaces de hidrógeno entre grupos R polares y las cargas opuestas parciales del esqueleto peptídico o de otros grupos R.
2. ***Interacciones hidrofóbicas*** En una solución acuosa, las moléculas de agua interaccionan con cadenas laterales hidrófilas de un polipéptido y obligan a las cadenas laterales no polares hidrófobas a agruparse en masas globulares. Cuando estos grupos R se juntan, las moléculas de agua circundantes forman más enlaces de hidrógeno entre sí, incrementando la estabilidad de sus propias interacciones.
3. ***Interacciones de van der Waals*** Una vez que las cadenas laterales hidrófobas están próximas entre sí, su asociación se hace más estable mediante atracciones eléctricas conocidas como **fuerzas de Van der Waals**. Estas débiles atracciones tienen lugar porque el movimiento constante de los electrones otorga a las moléculas una minúscula asimetría en su carga, que varía con el tiempo. Si las moléculas no polares se aproximan mucho entre sí, la mínima carga parcial de una molécula induce una carga parcial de signo opuesto en la molécula más cercana y provoca una atracción. Aunque la atracción es muy débil comparada con los enlaces covalentes o incluso con los enlaces de hidrógeno, un gran número de fuerzas de atracción de van der Waals puede incrementar significativamente la estabilidad de la estructura.
4. ***Enlaces covalentes*** Se pueden formar enlaces covalentes entre las cadenas laterales de dos cisteínas a través de una reacción entre los grupos sulfhidrilo. A estos **enlaces disulfuro** («**dos azufres**») se les llama comúnmente puentes, porque crean fuertes vínculos entre distintas regiones de un mismo polipéptido o de dos polipéptidos separados.
5. ***Enlaces iónicos*** Se forman enlaces iónicos entre grupos con cargas completas de signos opuestos, como las cadenas laterales ionizadas ácidas y básicas indicadas en la parte derecha de la **Figura 3.11a**.

Además, la forma global de muchas proteínas depende en parte de la presencia de estructuras secundarias como las hélices α o las láminas plegadas β. Por tanto, la estructura terciaria depende de la estructura primaria y de la secundaria.

Con tantas interacciones posibles entre las cadenas laterales y los esqueletos peptídicos, no es sorprendente que los polipéptidos tengan una forma tan variable, desde filamentos parecidos a bastones hasta masas con forma de bola. (Véase la **Figura 3.11b**, y después mire otra vez la Figura 3.8.)

Estructura cuaternaria

Los primeros tres niveles de la estructura proteica implican a polipéptidos individuales. Pero muchas proteínas contienen varios polipéptidos distintos que interaccionan para formar una estructura única. La combinación de polipéptidos, a los que se denomina subunidades, proporciona a las proteínas su **estructura cuaternaria**. Los polipéptidos individuales pueden mantenerse unidos mediante los mismos tipos de enlaces y otros tipos de interacciones encontradas en el nivel terciario de la estructura.

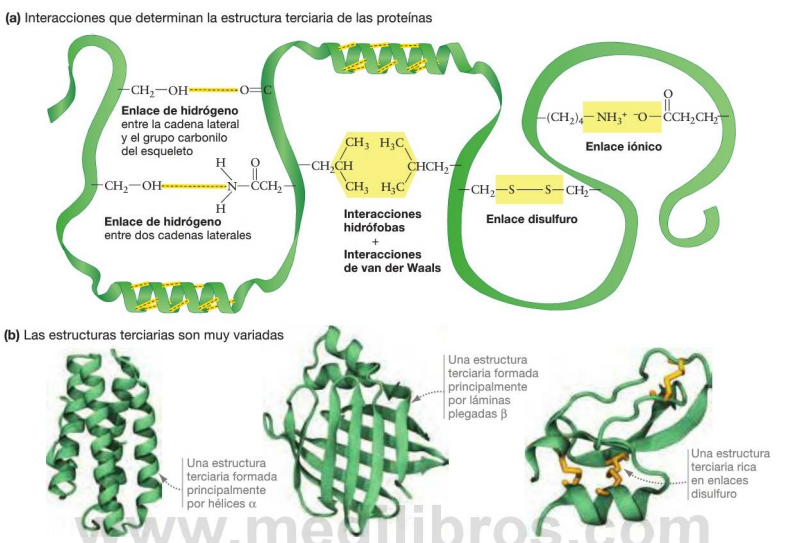
En el caso más sencillo, una proteína con estructura cuaternaria puede estar compuesta únicamente por dos subunidades idénticas. La proteína Cro de un virus llamado bacteriófago λ (lambda) es un ejemplo (**Figura 3.12a**). Las proteínas con dos subunidades de polipéptidos se llaman dímeros («dos partes»).

Sin embargo, se pueden unir más de dos polipéptidos en una única proteína, y los polipéptidos implicados pueden diferir en cuanto a sus estructuras primaria, secundaria y terciaria. Por ejemplo, la hemoglobina, una proteína de unión al oxígeno, es un tetrámero («cuatro partes»). Consta de dos copias de dos polipéptidos distintos (**Figura 3.12b**).

Además, las células contienen **máquinas macromoleculares**: grupos de proteínas múltiples que se ensamblan para llevar a cabo una función concreta. Algunas proteínas también participan en complejos en los que se incluyen otros tipos de macromoléculas. El ribosoma (presentado en el Capítulo 7) sería un ejemplo; está compuesto por varias moléculas de ácido nucleico y más de 50 proteínas distintas.

La **Tabla 3.1** resume los cuatro niveles de estructura proteica, utilizando la hemoglobina como ejemplo. El aspecto clave que hay que destacar es que la estructura proteica es jerárquica. La estructura cuaternaria se basa en la estructura terciaria, que a su vez depende parcialmente de la estructura secundaria. Las tres estructuras de nivel superior están basadas en la estructura primaria.

www.medilibros.com



www.medilibros.com

FIGURA 3.11. La estructura terciaria de las proteínas es el resultado de las interacciones en las que están implicadas los grupos R. (a) La forma global de un solo polipéptido se denomina estructura terciaria. Este nivel de estructura se crea mediante enlaces y otros tipos de interacciones que hacen que el polipéptido se pliegue. **(b)** La estructura terciaria de estas proteínas incluye interacciones entre hélices α y láminas plegadas β.

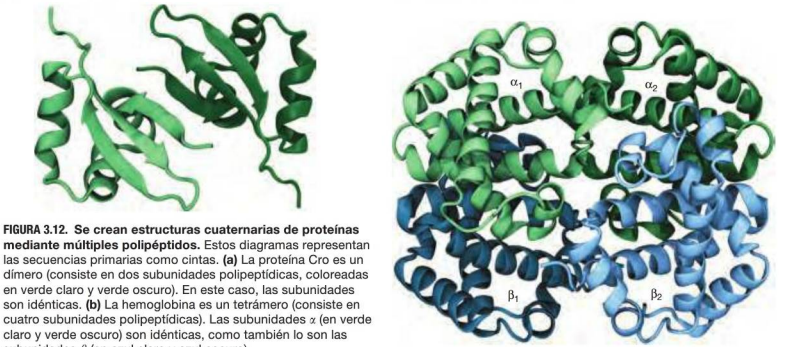
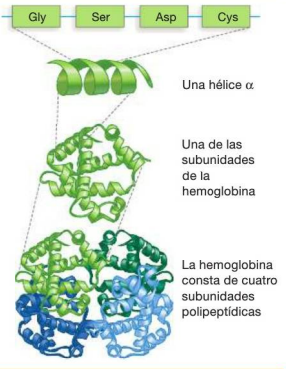


FIGURA 3.12. Se crean estructuras cuaternarias de proteínas mediante múltiples polipéptidos. Estos diagramas representan las secuencias primarias como cintas. **(a)** La proteína Cro es un dímero (consiste en dos subunidades polipeptídicas, coloreadas en verde claro y verde oscuro). En este caso, las subunidades son idénticas. **(b)** La hemoglobina es un tetrámero (consiste en cuatro subunidades polipeptídicas). Las subunidades α (en verde claro y verde oscuro) son idénticas, como también lo son las subunidades β (en azul claro y azul oscuro).

TABLA RESUMEN 3.1. Estructura de las proteínas

Estructura	Descripción	Estabilizada por	Ejemplo: hemoglobina
Primaria	La secuencia de aminoácidos en un polipéptido	Enlaces peptídicos	Gly – Ser – Asp – Cys
Secundaria	Formación de hélices α y de láminas plegadas β en un polipéptido	Enlaces de hidrógeno entre grupos del esqueleto peptídico; así pues, depende de la estructura primaria	Una hélice α
Terciaria	Forma tridimensional global de un polipéptido (incluye la contribución de las estructuras secundarias).	Enlaces y otras interacciones entre grupos R, o entre grupos R y el esqueleto peptídico; por tanto, depende de la estructura primaria	Una de las subunidades de la hemoglobina
Cuaternaria	Forma producida por combinaciones de polipéptidos (es decir, combinaciones de estructuras terciarias).	Enlaces y otras interacciones entre grupos R y entre esqueletos peptídicos de diferentes polipéptidos; por tanto, depende de la estructura primaria.	La hemoglobina consta de cuatro subunidades polipeptídicas



Compruebe si lo ha entendido

www.medilibros.com

Si entiende que ...

- Las proteínas tienen hasta cuatro niveles de estructura.
- La estructura primaria consiste en la secuencia de aminoácidos.
- La estructura secundaria es el resultado de la formación de enlaces de hidrógeno entre átomos del esqueleto peptídico de un mismo polipéptido. Estos enlaces generan estructuras como las hélices α y las láminas plegadas β.
- La estructura terciaria es la forma global de un polipéptido. La mayor parte de la estructura terciaria es una consecuencia de los enlaces y otras interacciones entre grupos R, o entre grupos R y el esqueleto peptídico.
- La estructura cuaternaria aparece cuando múltiples polipéptidos interaccionan para formar una única proteína.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Explicar cómo dependen de la estructura primaria los niveles estructurales secundario, terciario y cuaternario.
2. **CUANTITATIVO** Calcule el número de secuencias primarias diferentes que podrían generarse ensamblando de forma aleatoria aminoácidos para formar péptidos con una longitud de cinco residuos.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

La tabla resumen y las explicaciones anteriores nos llevan a tres ideas importantes:

1. La combinación de los niveles estructurales primario, secundario, terciario y cuaternario es la responsable de la magnífica diversidad de formas y tamaños observados en las proteínas.
2. El plegado de las proteínas está dirigido por la secuencia de aminoácidos presentes en la estructura primaria.
3. La mayor parte de los elementos de la estructura proteica se basa en el plegado de cadenas de polipéptidos.

¿Ocurre espontáneamente el plegado de las proteínas? ¿Qué sucede con la función de una proteína si se alteran los pliegues normales? Utilicemos estas preguntas como guía para profundizar en la cuestión de cómo se pliegan las proteínas.

3.3 Plegamiento y función

Si pudiéramos sintetizar uno de los polipéptidos de la hemoglobina a partir de los aminoácidos individuales, y luego colocáramos la cadena resultante en una solución acuosa, se plegaría espontáneamente en la forma de la estructura terciaria mostrada en la Tabla 3.1.

En términos de entropía, este resultado parece poco intuitivo. Como una proteína no plegada tiene muchas más formas de moverse, su entropía es mucho mayor que en la versión plegada. No obstante, los pliegues *tienden* a ser espontáneos, debido a que los enlaces químicos, las interacciones hidrófobas y las fuerzas de van der Waals que ocurren liberan la suficiente

energía como para compensar la disminución de entropía. En términos de energía, la molécula plegada es más estable que la molécula desplegada.

El plegamiento también es esencial para la función de una proteína completa. Esta relación entre la estructura de la proteína y su función fue subrayada en un conjunto clásico de experimentos realizados por Christian Anfinsen y sus colaboradores en la década de 1950.

El plegamiento normal es crucial para la función

Anfinsen estudió una proteína llamada ribonucleasa, presente en muchos organismos. La ribonucleasa es una enzima que rompe los polímeros de ácido ribonucleico. Anfinsen descubrió que la ribonucleasa puede ser desplegada, o **desnaturalizada**, tratándola con compuestos que rompen los enlaces de hidrógeno y los enlaces disulfuro. La ribonucleasa desnaturalizada no funcionaba bien, ya que no podía romper los ácidos nucleicos. (**Figura 3.13**)

Sin embargo, cuando se eliminaron los agentes desnaturalizadores, la molécula volvió a plegarse y a funcionar normalmente. Estos experimentos confirmaron que la ribonucleasa se pliega espontáneamente y que el plegamiento es esencial para una función normal.

Trabajos más recientes han demostrado que en las células, el plegamiento a menudo está facilitado por proteínas específicas llamadas **chaperonas moleculares**. Muchas de estas pertenecen a una familia de moléculas denominada «proteínas de choque térmico» (HSPs del inglés *Shock Protein*). Estas proteínas se producen en grandes cantidades cuando las células se exponen a altas temperaturas o a otros tratamientos que provocan que las proteínas pierdan su estructura terciaria. Las proteínas de choque térmico reconocen las proteínas desnaturalizadas uniéndose a secciones hidrófobas que normalmente no estarían expuestas en las proteínas adecuadamente plegadas. Esta interacción bloquea las interacciones inapropiadas con otras moléculas y permite a las proteínas volver a plegarse.

De modo que, ¿cuál es la forma normal de una proteína? ¿hay solo una forma posible para cada proteína, o podría haber varias formas plegadas distintas, siendo solo uno de ellas la forma funcional?

La forma de las proteínas es flexible

Aunque cada proteína tiene un forma plegada característica que es necesaria para su función, la mayoría de las proteínas son flexibles y dinámicas, y no rígidas y estáticas. En la práctica, muchos polipéptidos son incapaces de plegarse en su forma activa por sí mismos. Más de la mitad de las proteínas que se han analizado hasta la fecha contienen regiones desordenadas que carecen de cualquier estructura aparente. Estas proteínas existen en una gran diversidad de formas. Solo cuando interaccionan con iones o moléculas concretos, o se ven modificadas químicamente, adoptarán la forma o conformación que las permita realizar su función dentro de la célula.

El plegado de proteínas está a menudo regulado Puesto que la función de una proteína depende de su forma, el controlar cuándo o dónde se plegará permite regular la actividad de la proteína.

Por ejemplo, las proteínas implicadas en la señalización celular son a menudo reguladas controlando su forma. La forma inactiva de la calmodulina —una proteína que ayuda a mantener una presión sanguínea normal— tiene una forma desordenada. Cuando la concentración de iones calcio se incrementa dentro de la célula, la calmodulina se une a estos iones, se pliega para adoptar una conformación ordenada activa y envía una señal para incrementar el diámetro de los vasos sanguíneos. La

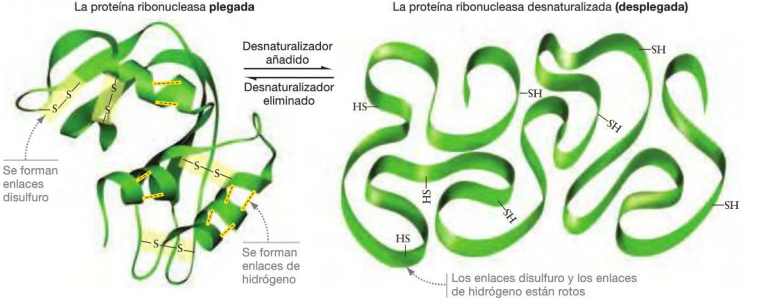


FIGURA 3.13. La estructura de las proteínas determina su función. (izquierda) La ribonucleasa es funcional cuando se pliega apropiadamente a través de los enlaces de hidrógeno y disulfuro. **(derecha)** Cuando diversos enlaces no covalentes y disulfuro se rompen, la ribonucleasa ya no puede funcionar. La doble flecha indica que este proceso es reversible.

Figura 3.14 ilustra los principales cambios de forma que se inducen en la calmodulina cuando se une al calcio.

Un plegamiento erróneo puede resultar «infeccioso» En 1982, Stanley Prusiner publicó el resultado quizá más sorprendente en el campo de las investigaciones sobre el plegamiento de las proteínas: ciertas proteínas pueden plegarse para formar agentes infecciosos, causantes de enfermedades. Estas proteínas se llaman **priones,** o partículas infecciosas proteínicas.

Los priones infecciosos son formas alternativas de proteínas normales presentes en individuos sanos. La forma infecciosa y la normal no se diferencian necesariamente en la secuencia de aminoácidos, pero sus *formas* son radicalmente diferentes. La forma infecciosa se propaga induciendo cambios en la conformación de las proteínas normales, los cuales las hacen adoptar la forma alternativa infecciosa.

La **Figura 3.15** ilustra las diferencias de forma observadas en la variante normal e infecciosa del prión responsable de la «enfermedad de las vacas locas» en el ganado. La molécula de la Figura 3.15a se denomina proteína-prión (PrP) y es un componente normal de las células de los mamíferos. La versión inapropiadamente plegada de esta proteína, como la que muestra la Figura 3.15b, representa la forma infecciosa del prión.

Los priones provocan una familia de enfermedades conocidas como encefalopatías espongiformes (literalmente, «enfermedades del cerebro en esponja»). Las ovejas, las vacas, las cabras y las personas afectadas por estas enfermedades sufren una degeneración masiva en el cerebro. Aunque algunas encefalopatías espongiformes pueden ser heredadas, en muchos casos la enfermedad se transmite cuando los individuos ingieren tejidos que contienen la forma infecciosa de la PrP. Todas las enfermedades provocadas por priones son mortales.

Los priones constituyen un ejemplo particularmente dramático de cómo la función de una proteína depende de su forma, y también de cómo la forma final de una proteína depende del plegamiento.

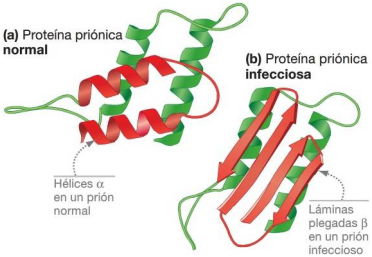


FIGURA 3.15. El carácter infeccioso de los priones está ligado a la estructura. Modelo de lazos de **(a)** una proteína priónica normal no infecciosa y **(b)** la forma infecciosa que causa la enfermedad de las vacas locas en el ganado. La estructura secundaria se representa mediante espirales (hélices α) y flechas (láminas plegadas β).

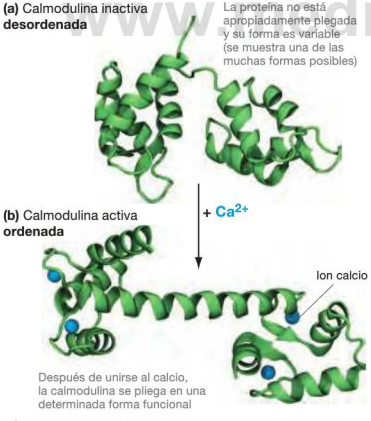


FIGURA 3.14. La calmodulina requiere calcio para plegarse adecuadamente. Muchas proteínas, como la calmodulina, no completan su plegamiento hasta después de interaccionar con iones u otras moléculas. Una vez que la calmodulina se une al calcio, adopta su forma funcional.

3.4 Las proteínas son las macromoléculas más versátiles de las células

Como grupo, las proteínas realizan más tipos de funciones celulares que cualquier otra molécula. Tiene sentido, por tanto, plantear la hipótesis de que la vida comenzó con las proteínas, simplemente debido a lo fundamentales que resultan las proteínas para la vida de las células actuales.

Consideremos los glóbulos rojos que se están moviendo en este mismo momento por nuestras arterias. Cada una de estas células contiene aproximadamente 300 millones de copias de hemoglobina. La hemoglobina transporta oxígeno desde nuestros pulmones a las células de todo el cuerpo. Pero todo glóbulo rojo tiene también miles de copias de una proteína denominada anhidrasa carbónica, que es importante para poder transportar el dióxido de carbono desde las células hasta los pulmones, desde donde se puede expulsar durante la respiración. Otras proteínas forman el «esqueleto» interno de la célula o residen en la membrana de la célula, para interaccionar con otras células vecinas.

Las proteínas son cruciales para la mayoría de las tareas que se requieren para que las células existan.

- ***Catálisis*** Muchas proteínas están especializadas en **catalizar**, o acelerar, las reacciones químicas. Una proteína que actúe como catalizador se suele denominar **enzima**. Las moléculas de anhidrasa carbónica de los glóbulos rojos son catalizadores. También lo es la proteína denominada amilasa salival, que podemos encontrar en la boca. La amilasa salival ayudar a comenzar la digestión del almidón y de otros carbohidratos complejos, descomponiéndolos en azúcares simples. La mayoría de las reacciones químicas que hacen posible la vida dependen de las enzimas.
- ***Defensa*** Las proteínas denominadas anticuerpos y otras proteínas complementarias atacan y destruyen los virus y bacterias que provocan enfermedades.
- ***Movimiento*** Las proteínas motoras y las proteínas contráctiles son responsables de mover a la propia célula o de mover grandes moléculas u otros tipos de sustancias dentro de la célula. Por ejemplo, cuando vuelva esta página, una proteínas especializadas denominadas actina y miosina se deslizarán unas sobre otras para flexionar o estirar las células musculares de nuestros dedos y brazos.
- ***Señalización*** Las proteínas están implicadas en el transporte y recepción de señales de una célula a otra dentro del cuerpo. Si los niveles de azúcar en nuestra sangre son bajas, una pequeña proteína denominada glucagón se unirá a nuestras proteínas receptoras de las células hepáticas, haciendo que las enzimas de su interior liberen azúcar en el torrente sanguíneo.
- ***Estructura*** Las proteínas estructurales forman componentes corporales como las uñas y el pelo, y definen la forma de las células individuales. Las proteínas estructurales hacen que los glóbulos rojos sean flexibles y les proporcionan su forma normal de disco.
- ***Transporte*** Las proteínas permiten que ciertas moléculas entren y salgan de las células o las transportan por todo el cuerpo. La hemoglobina es una proteína de transporte particularmente bien estudiada, pero casi todas las células incorporan proteínas de membrana que controlan el paso de moléculas e iones específicos.

De todas las funciones que las proteínas realizan en las células, puede que la catálisis sea la más importante. La razón es la velocidad. La vida, en su nivel más básico, consiste en una serie de reacciones químicas. Pero la mayoría de esas reacciones no ocurren lo suficientemente rápido como para permitir la vida, a menos que haya un catalizador presente. Las enzimas son los catalizadores más efectivos que hay en la Tierra. ¿Por qué?

¿Por qué las enzimas son buenos catalizadores?

Una de las razones por la que las enzimas son catalizadores tan efectivos, es que juntan las moléculas reactantes —denominadas **sustratos**— en una orientación precisa, de modo que los átomos implicados en la reacción pueden interactuar.

La hipótesis inicial de cómo funcionan las enzimas fue propuesta por Emil Fischer en 1894. De acuerdo con el modelo «llave y cerradura» de Fischer, las enzimas son análogas a una cerradura y las llaves son sustratos que encajan en la cerradura y luego reaccionan.

Varias ideas importantes contenidas en este modelo han resistido perfectamente la prueba del tiempo. Por ejemplo, Fischer tenía razón al proponer que las enzimas juntan los sustratos con una orientación precisa, que hace más probable las reacciones. Su modelo también explicaba con precisión por qué la mayoría de las enzimas catalizan de manera efectiva una reacción específica. La especificidad de una enzima es consecuencia de la geometría y de los tipos de grupos funcionales existentes en los sitios en los que se unen en los sustratos.

A medida que los investigadores comenzaron a probar el modelo de Fischer, la ubicación a la que los sustratos se unen y con la que reaccionan comenzó a ser denominada **sitio activo** de la enzima. El sitio activo es donde tiene lugar la catálisis.

Cuando estuvieron disponibles las técnicas para dilucidar la estructura tridimensional de las enzimas, se identificaron los sitios activos como hoyuelos o cavidades dentro de las formas globulares. La enzima digestiva tripsina, que en estos momentos está trabajando dentro de nuestro cuerpo, es un buen ejemplo.

Como muestra la **Figura 3.16**, el sitio activo en la tripsina es una pequeña muesca que contiene tres residuos clave de aminoácidos con grupos funcionales que catalizan el corte de los enlaces peptídicos de otras proteínas. No hay ninguna otra clase de macromolécula que tenga el potencial catalítico de las proteínas. La variedad de grupos funcionales reactivos presentes en los aminoácidos está mucho mejor adaptada a esta actividad que los que podemos encontrar en los nucleótidos o en los azúcares.

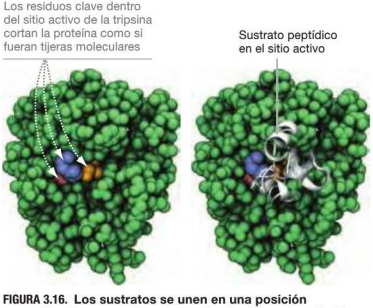


FIGURA 3.16. Los sustratos se unen en una posición específica de una enzima, denominada sitio activo. El sitio activo en la tripsina, como en muchas otras enzimas, es una especie de cavidad que contiene una serie de residuos clave de aminoácidos, que se unen a los sustratos y catalizan una reacción.

www.medilib.ir

El papel de las enzimas en la catálisis de las reacciones se explica con mayor detalle en la siguiente unidad (véase el Capítulo 8). Allí veremos que el modelo de Fischer tuvo que ser modificado a medida que progresaron las investigaciones acerca de la acción de las enzimas.

¿Fue la primera entidad viva un catalizador proteico?

Varias observaciones de las secciones anteriores podrían sugerir que la primera molécula capaz de replicarse fue una proteína. Los estudios experimentales han demostrado que los aminoácidos probablemente eran bastante abundantes durante la evolución química, y que podrían haberse polimerizado para formar proteínas de pequeño tamaño. Además, las proteínas son los catalizadores más eficientes conocidos.

Sin embargo, hasta la fecha, los intentos de simular el origen de la vida mediante proteínas no han tenido éxito. El único atisbo experimental del potencial de una proteína para replicarse a sí misma fue realizado por una enzima que podía unir dos oligopéptidos para formar un duplicado funcional de la propia enzima. Sin embargo, este resultado requería una alta concentración de oligopéptidos preformados y específicos, que no habrían estado presentes durante la evolución química.

Aunque todavía es demasiado pronto para llegar a conclusiones definitivas, la mayoría de los que investigan acerca del origen de la vida son cada vez escépticos de que la vida comenzara con una proteína. Su razonamiento es que, para poder hacer una copia de algo, hace falta un molde o plantilla. Las proteínas no pueden proporcionar esta información. Sin embargo, los ácidos nucleicos *sí que pueden*. En el siguiente capítulo veremos cómo lo hacen.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- **Las proteínas son las moléculas grandes más versátiles de las células, y cada función está directamente relacionada con su estructura.**
- **Las enzimas aceleran las reacciones químicas uniendo los sustratos a su sitio activo, donde tiene lugar la catálisis.**

✓ **Debería ser capaz de ...**

Predecir dónde habría que realizar, con mayor probabilidad, cambios de aminoácidos en una enzima que hicieran que esa enzima catalizara una reacción con un nuevo sustrato, y explicar cómo esos cambios podrían dar como resultado la nueva actividad.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

www.medilibros.com

CAPÍTULO 3 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

3.1 Aminoácidos y su polimerización

- Los aminoácidos tienen un carbono central unido a un grupo amino, un átomo de hidrógeno, un grupo carboxilo y un grupo R.
- La estructura del grupo R afecta a la reactividad química y la solubilidad del aminoácido.
- En las proteínas, los aminoácidos están unidos mediante un enlace peptídico entre el grupo carboxilo del aminoácido y el grupo amino de otro aminoácido.

✓ **Debería ser capaz de explicar cómo podría utilizarse la fórmula estructural de un aminoácido para determinar si es ácido, básico, polar no cargado o no polar.**

3.2 ¿Qué aspecto tienen las proteínas?

- La estructura primaria de una proteína, o secuencia de aminoácidos, es la responsable de la mayoría de sus propiedades químicas.
- Las interacciones entre los grupos C═O y N—H del mismo esqueleto peptídico forman las estructuras secundarias, estabilizadas principalmente por enlaces de hidrógeno.
- La estructura terciaria resulta de una serie de interacciones entre los grupos R, o entre los grupos R y el esqueleto peptídico, que estabilizan una proteína plegada, dándole una forma global característica.
- En muchos casos, una proteína completa consiste en varios polipéptidos diferentes, unidos entre sí. La combinación de polipéptidos representa la estructura cuaternaria de la proteína.

✓ **Debería ser capaz de predecir dónde se encontrarán residuos aminoácidos no polares en una proteína globular, como por ejemplo la molécula de tripsina mostrada en la Figura 3.8c.**

3.3 Plegamiento y función

- El plegamiento de las proteínas es un proceso espontáneo.
- La forma plegada normal de una proteína es esencial para su función.

- Muchas proteínas tienen que unirse primero a otras moléculas o iones antes de poder adoptar su conformación activa.
- Las proteínas inapropiadamente plegadas puede resultar dañinas para la vida y determinadas proteínas incluso causan enfermedades infecciosas mortales.

✓ **Debería ser capaz de identificar una forma en la que se asemejan el proceso de plegamiento de la calmodulina y de los priones infecciosos.**

3.4 Las proteínas son las macromoléculas más versátiles de las células

- En los organismos, las proteínas participan en la catálisis, la defensa, el movimiento, la señalización, el soporte estructural y el transporte de materiales.
- Las proteínas pueden tener diversas funciones en las células, gracias a su gran variedad de estructuras y propiedades químicas.
- La catálisis tiene lugar en el sitio activo de la enzima, que tiene propiedades químicas únicas y un tamaño y forma distintivos.

✓ **Debería ser capaz de proporcionar las características de las proteínas que las hacen especialmente útiles para las siguientes actividades celulares: catálisis, defensa y señalización.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Energía de activación y enzimas; Grupos funcionales de los aminoácidos; Reacciones de condensación e hidrólisis; Concentraciones de enzimas y sustratos; Inhibición de las enzimas; Factores que afectan a la velocidad de las reacciones; Cómo funcionan las enzimas; Cómo trabajan las enzimas; Niveles de estructura de las proteínas; Formación y ruptura de polímeros; Funciones y estructura de las proteínas; Acción enzimática reguladora.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✓ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué dos grupos funcionales están presentes en todos los aminoácidos?
   a) Un grupo carbonilo (C═O) y un grupo carboxilo.
   b) Un grupo N—H y un grupo carbonilo.
   c) Un grupo amino y un grupo hidroxilo.
   d) Un grupo amino y un grupo carboxilo.

2. En las proteínas celulares hay veinte aminoácidos distintos. ¿Qué diferencia a estas moléculas?

3. ¿Por convenio, en qué dirección escriben los biólogos la secuencia de aminoácidos de un polipéptido?
   a) Del carboxi-terminal al amino-terminal.
   b) Del amino-terminal al carboxi-terminal.
   c) De los residuos polares a los residuos no polares.
   d) De los residuos cargados a los residuos no cargados.

4. En un polipéptido, ¿qué enlaces son responsables de la estructura secundaria denominada hélice α?
   a) Enlaces peptídicos.
   b) Los enlaces de hidrógeno que se forman entre los grupos C═O y N—H fundamentales de distintos residuos.
   c) Los enlaces de hidrógeno y otras interacciones entre cadenas laterales.
   d) Los enlaces disulfuro que se forman entre los residuos de cisteína.

5. ¿Dónde está almacenada la información que hace que los diferentes polipéptidos se plieguen de forma distinta?

6. ¿Qué es un sitio activo?
   a) La posición de una enzima en la que se une el sustrato.
   b) La posición donde una molécula o ion se une a una proteína para inducir un cambio de forma.
   c) La parte de una proteína motora implicada en el transporte celular.
   d) El sitio de un anticuerpo donde se une a células bacterianas o virus.

✓ COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique cómo participa el agua en el desarrollo de las interacciones que unen entre sí los aminoácidos no polares en el interior de las proteínas globulares.

8. Si se mezclaran aminoácidos en una solución, para obtener algo parecido al caldo prebiótico, ¿se polimerizarían espontáneamente para formar polipéptidos? ¿Por qué o por qué no?

9. Proporcione un ejemplo de cómo se relaciona la forma específica de una proteína con su función.

10. Una de las ideas principales de este capítulo es que la estructura de las moléculas está relacionada con su función. Utilice este concepto para explicar por qué las proteínas pueden realizar tantas funciones diferentes en los organismos y por qué las enzimas son unos catalizadores tan efectivos.

11. ¿Por qué no se considera que las proteínas sean un buen candidato para la primera molécula viva?
   a) Su capacidad catalítica es insuficiente.

www.medilibros.com

b) Sus correspondientes monómeros aminoácidos no estaban, probablemente, presentes durante la evolución química.
c) No pueden servir como plantilla para la replicación.
d) No podrían haberse polimerizado por sí mismas a partir de aminoácidos durante la evolución química.

12. Si las proteínas se plegaran únicamente para formar estructuras rígidas e inflexibles, ¿cómo podría esto afectar a la capacidad de las células para regular la función de las proteínas?

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Basándose en lo que sabe acerca de los enlaces peptídicos que unen entre sí los residuos de aminoácidos, ¿por qué cree que la cadena lateral de la prolina reduce la flexibilidad del esqueleto?

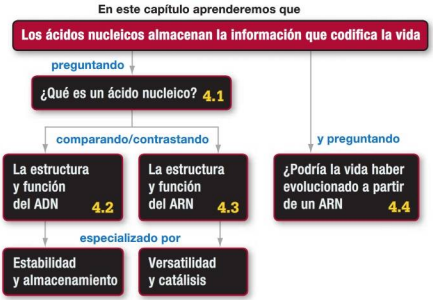
14. Realice un diagrama conceptual (consulte la **Biohabilidad 15** en el Apéndice B) que relacione los cuatro niveles estructurales de las proteínas y que muestre cómo pueden contribuir a la formación de un sitio activo. El diagrama debería incluir los siguientes términos en sus correspondientes recuadros: estructura primaria, estructura secundaria, estructura terciaria, estructura cuaternaria, sitio activo, secuencia de aminoácidos, grupos R, hélices y láminas, forma 3D.

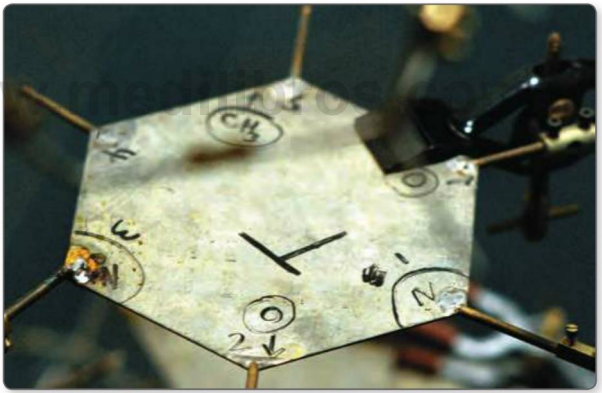
15. Las proteínas que interactúan con el ADN, interaccionan a menudo con los fosfatos que forman parte de esta molécula. ¿Cuál de los siguientes tipos de aminoácidos cree que estarán presentes en los sitios de unión al ADN de estas proteínas?
a) Aminoácidos ácidos.
b) Aminoácidos básicos.
c) Aminoácidos polares no cargados.
d) Aminoácidos no polares.

16. Algunas enfermedades asociadas con los priones se heredan, como el insomnio familiar fatal. ¿Cuál cree que será la diferencia entre las formas infecciosas de estos priones heredados y la de aquellos que se transmiten de un animal a otro?

www.medilibros.com

4 Ácidos nucleicos y el mundo del ARN





Esto forma parte del modelo de varillas y placas metálicas que James Watson y Francis Crick utilizaron para representar la estructura secundaria del ADN. La «T» grande representa la base nitrogenada timina.

La vida comenzó cuando la evolución química condujo a la producción de una molécula que podía promover su propia replicación. Sin embargo, la naturaleza de esta primera «molécula viva» ha sido objeto de muchas investigaciones y de acalorados debates. Aunque las proteínas son las moléculas principales en la actividad de las células de hoy día, son relativamente pocos los investigadores que apoyan la hipótesis de que la vida comenzó como una molécula de proteína. En lugar de ello, la gran mayoría de biólogos afirman que la vida comenzó como un polímero denominado ácido nucleico, específicamente una molécula de ácido ribonucleico (ARN). Esta propuesta se denomina la **hipótesis del mundo de ARN**.

PANO-RÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 118-119

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

La hipótesis del mundo de ARN sostiene que la evolución química condujo a la existencia de una molécula de ARN que podía replicarse a sí misma. Una vez que apareció esta molécula, errores fortuitos durante el proceso de copia crearon variaciones que se verían sometidas a la selección natural —el proceso evolutivo por el que los individuos con ciertos atributos se reproducen de manera selectiva (véase el Capítulo 1). Llegados a este punto, la evolución química había terminado y la dio comienzo la evolución biológica.

Para comprobar esta hipótesis, varios grupos de investigación en todo el mundo trabajan para sintetizar una molécula de ARN autorreplicante en el laboratorio. Si alguna vez llegan a tener éxito, habrán creado una forma de vida en un tubo de ensayo.

Este capítulo se centra en la estructura y la función de los ácidos nucleicos. Comenzamos con un análisis de los monómeros ácidos nucleicos y de cómo se unen para formar polímeros. Después, veremos los experimentos utilizados para determinar si un ácido nucleico podría haber iniciado la evolución de la vida en la Tierra.

4.1 ¿Qué es un ácido nucleico?

Los ácidos nucleicos son polímeros, igual que las proteínas. Pero en lugar de estar compuestos por monómeros llamados aminoácidos, los ácidos nucleicos están compuestos por monómeros denominados **nucleótidos**.

La **Figura 4.1a** muestra los tres componentes de un nucleótido: **(1)** un grupo fosfato, **(2)** un azúcar de cinco carbonos y **(3)** una base nitrogenada (que contiene nitrógeno). El fosfato está unido a la molécula del azúcar que, a su vez, está unida a la base nitrogenada.

El azúcar de un nucleótido es un compuesto orgánico que posee grupos funcionales hidroxilo reactivos (—OH). Observe que el símbolo de prima (′) de la Figura 4.1 indica que el carbono en cuestión pertenece al azúcar y no a la base nitrogenada unida a él. El grupo fosfato de un nucleótido está unido al carbono 5′.

Aunque en las células vivas existe una gran variedad de nucleótidos, los investigadores del origen de la vida se centran en dos tipos: **ribonucleótidos**, los monómeros de **ácido ribonucleico** (**ARN**) y **desoxirribonucleótidos**, los monómeros de **ácido desoxirribonucleico** (**ADN**). En los ribonucleótidos, el azúcar es la ribosa; en los desoxirribonucleótidos, es la desoxirribosa (*desoxi* significa «sin oxígeno»). Como muestra la **Figura 4.1b**, estos dos azúcares se diferencian en un único átomo de oxígeno. La ribosa tiene un grupo —OH unido al carbono 2′. La desoxirribosa tiene en su lugar un H en el mismo sitio. En ambos azúcares, un grupo —OH está unido al carbono 3′.

Además del tipo de azúcar, los nucleótidos también difieren en el tipo de base nitrogenada. Estas bases, mostradas en la **Figura 4.1c**, pertenecen a los grupos estructurales llamados **purinas** y **pirimidinas**. Las purinas son la adenina (A) y la guanina (G); las pirimidinas son la citosina (C), el uracilo (U) y la timina (T). Observe que los dos anillos en la adenina y la guanina están unidos mediante nueve átomos, a diferencia de los seis átomos que forman un único anillo en cada pirimidina.

Como muestra la Figura 4.1c, los ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos también difieren en una de sus bases

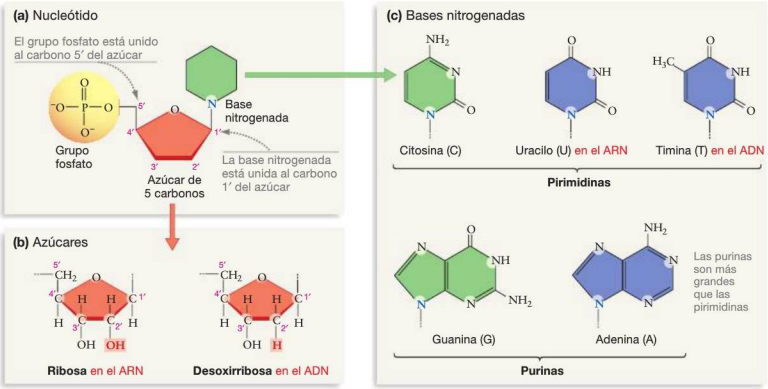


FIGURA 4.1. Estructura general de un nucleótido. Observe que, en las bases, el nitrógeno que se une al azúcar está coloreado en azul.

pirimidínicas. Los ribonucleótidos utilizan uracilo (U), mientras que los desoxirribonucleótidos usan otra base estrechamente relacionada con el uracilo: la timina (T).

✔ Deberías ser capaz de dibujar un ribonucleótido y un desoxirribonucleótido, utilizando un círculo para el grupo fosfato, un pentágono para representar el azúcar, y un hexágono para la base nitrogenada. Marque los carbonos 2′, 3′ y 5′ del azúcar, y añada los átomos o grupos unidos a cada uno de ellos.

Para resumir: teniendo en cuenta los diferentes azúcares y bases, se utilizan ocho nucleótidos diferentes para construir los ácidos nucleicos —cuatro ribonucleótidos (A, G, C y U) y cuatro desoxirribonucleótidos (A, G, C y T). Si los ácidos nucleicos hubieran desempeñado un papel en la evolución química de la vida, entonces al menos algunos de estos nucleótidos habrían estado presentes en los océanos prebióticos. ¿Existe alguna evidencia que sugiera que esto fuera posible?

¿Podría la evolución química conducir a la producción de nucleótidos?

Basándose en los datos obtenidos por Stanley Miller y los investigadores posteriores (Capítulo 2), la mayoría de los biólogos afirma que los aminoácidos podrían haber sido sintetizados en una fase temprana de la historia de la Tierra. Sin embargo, ha resultado más difícil identificar las reacciones responsables de la síntesis prebiótica de los nucleótidos.

Simulaciones de laboratorio similares a las de Miller han demostrado que las bases nitrogenadas y muchos tipos diferentes de azúcares pueden sintetizarse fácilmente en condiciones que se asemejan a las del caldo prebiótico. En estos experimentos, casi todos los azúcares con cinco o seis carbonos —denominados pentosas y hexosas respectivamente— se producen en cantidades prácticamente iguales. Sin embargo, para que los ácidos nucleicos se formaran en el caldo prebiótico, la ribosa habría tenido que ser predominante.

Continúa siendo un misterio cómo paso la ribosa a ser el azúcar dominante durante la evolución química (es decir, qué proceso selectivo estaba funcionando). Los investigadores del origen de la vida denominan a esta cuestión el «problema de la ribosa». Recientes investigaciones centradas en las condiciones existentes en los sistemas de chimeneas hidrotermales del fondo marino (véase el Capítulo 2) parecen apuntar a una posible solución.

He aquí la línea de razonamiento que los investigadores están actualmente sometiendo a prueba: las moléculas de ribosa pueden haberse enriquecido selectivamente a partir de la mezcla de azúcares presente en ciertos sistemas de chimeneas del fondo oceánico en la Tierra primigenia. En uno de los experimentos, los investigadores simularon las condiciones existentes en dichas chimeneas. A continuación, probaron si los minerales que se predice que existían en los respiradores de esas chimeneas son capaces de unirse a los azúcares. Al hacer esas pruebas, se encontraron con un hallazgo sorprendente —los minerales tienden a unirse preferentemente a la ribosa, más que a otras pentosas o hexosas. ¿Ocurrió esto en las antiguas chimeneas? En caso afirmativo, las implicaciones son enormes: habría habido una alta concentración de ribosa en el mismo entorno de respiraderos del fondo marino en los que se cree que la evolución química tuvo lugar.

A pesar de que se haya observado la síntesis de bases nitrogenadas y a pesar del reciente descubrimiento de enriquecimiento de la ribosa, la producción de nucleótidos continúa planteando un serio desafío a la teoría de la evolución química. Por el momento, los experimentos que tratan de simular los entornos de la Tierra primigenia tienen todavía que mostrar que son capaces de sintetizar nucleótidos completos.

Mientras tanto, consideremos la siguiente cuestión. Una vez que se formaron los nucleótidos, ¿cómo podrían haberse polimerizado para formar ARN y ADN? Esta cuestión sí que tiene una respuesta.

¿Cómo se polimerizan los nucleótidos para formar ácidos nucleicos?

Los ácidos nucleicos se forman al polimerizarse los nucleótidos. Como muestra la **Figura 4.2**, la reacción de polimerización implica la formación de un enlace entre el grupo fosfato de un nucleótido y un grupo hidroxilo del azúcar de otro nucleótido. El resultado de esta reacción de condensación se denomina **unión fosfodiéster**, o enlace fosfodiéster.

Un enlace fosfodiéster une el carbono 5′ del azúcar de un nucleótido al carbono 3′ del azúcar del otro. Cuando los nucleótidos implicados contienen el azúcar ribosa, el polímero producido es ARN. Si los nucleótidos contienen el azúcar desoxirribosa, el polímero resultante es ADN.

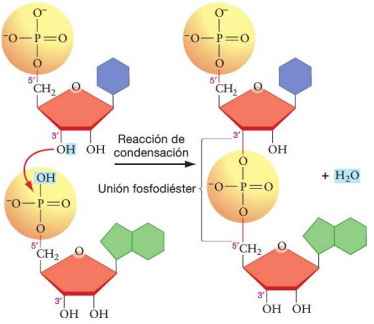


FIGURA 4.2. Los nucleótidos se polimerizan mediante uniones fosfodiéster. Los ribonucleótidos pueden polimerizarse mediante reacciones de condensación. La unión fosfodiéster resultante conecta el carbono 3′ de un ribonucleótido y el carbono 5′ de otro ribonucleótido.

Las cadenas de ADN y ARN son direccionales La **Figura 4.3** muestra cómo la cadena de enlaces fosfodiéster de un ácido nucleico actúa como un esqueleto, de manera análoga al esqueleto de enlaces peptídicos de las proteínas.

El esqueleto de azúcar-fosfato de un ácido nucleico es direccional, igual que el esqueleto peptídico de un polipéptido. En una cadena de ARN o ADN, un extremo tiene un fosfato 5′ libre y el otro extremo tiene un hidroxilo 3′ libre, lo que significa que los grupos no están unidos a otro nucleótido. Por convenio, la secuencia de bases de una cadena de ARN o ADN siempre se escribe en la dirección 5′→3′. (Este sistema es lógico porque en las células, el ARN y el ADN siempre se sintetizan en esta dirección. Las bases se añaden solo en el extremo 3′ de la molécula en crecimiento.)

El orden de las distintas bases nitrogenadas en un ácido nucleico forma la estructura primaria de la molécula. Cuando los biólogos escriben la secuencia primaria de una sección de ADN o ARN, simplemente enumeran la secuencia de nucleótidos en la dirección 5′→3′, utilizando sus abreviaturas de una sola letra. Por ejemplo, una secuencia de ADN de seis bases de longitud podría ser ATTAGC. Necesitaríamos aproximadamente 6.000 millones de estas letras para escribir la estructura primaria del ADN de la mayor parte de nuestras células.

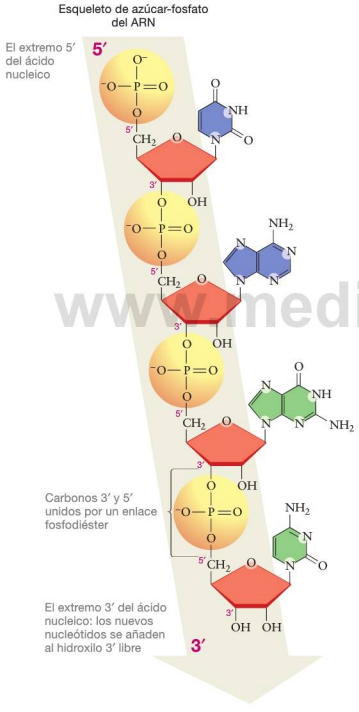


FIGURA 4.3. El ARN tiene un esqueleto de azúcar-fosfato.

✔ **EJERCICIO** Identifique las cuatro bases en esta cadena de ARN, utilizando la Figura 4.1c como guía. A continuación, escriba la secuencia de bases, empezando por el extremo 5′.

La polimerización requiere una fuente de energía En las células, las reacciones de polimerización que unen los nucleótidos para formar ácidos nucleicos están catalizadas por enzimas. Al igual que otras reacciones de polimerización, el proceso no es espontáneo. Hace falta un aporte de energía para romper el equilibrio energético en favor del proceso.

La polimerización tiene lugar en las células porque primero aumenta la energía potencial de los monómeros nucleótidos mediante reacciones que añaden dos grupos fosfato a los ribonucleótidos o desoxirribonucleótidos, creando nucleósidos trifosfato[1]. En el caso de la polimerización de los ácidos nucleicos, los investigadores dicen que estos nucleótidos están «activados». La **Figura 4.4a** muestra un ejemplo de nucleótido activado; esta molécula se denomina **adenosín trifosfato** o **ATP**.

¿Por qué los grupos fosfato añadidos incrementan el contenido energético de una molécula? Recuerde que los fosfatos están cargados negativamente y que las cargas de igual signo se repelen (Capítulo 2). Enlazar dos o más fosfatos mediante enlaces covalentes hacen que se generan intensas fuerzas de repulsión. Estos enlaces almacenan, por tanto, una gran cantidad de energía potencial, que puede aprovecharse para poner en marcha otras reacciones químicas (**Figura 4.4b**). Veremos en capítulos posteriores que la energía potencial almacenada en el ATP se utiliza para alimentar otras actividades celulares, independientes de la polimerización de nucleótidos.

Este es un punto clave que se repite a lo largo de todo este libro: la adición de uno o más grupos fosfato aumenta la energía potencial de las moléculas del sustrato lo suficiente como para hacer posible una reacción que en condiciones normales no sería espontánea (en el Capítulo 8 se explica con más detalle cómo sucede esto).

¿Podrían los ácidos nucleicos haberse formado en ausencia de enzimas celulares? La creciente cantidad de datos disponibles sugiere que la respuesta es sí.

[1] Una molécula que consta de un azúcar y de una de las bases de la Figura 4.1c se denomina nucleósido (un nucleótido es un azúcar, una base y uno o más grupos fosfato). Por tanto, un azúcar unido a una base y tres grupos fosfato se denomina nucleótido trifosfato.

www.medilib

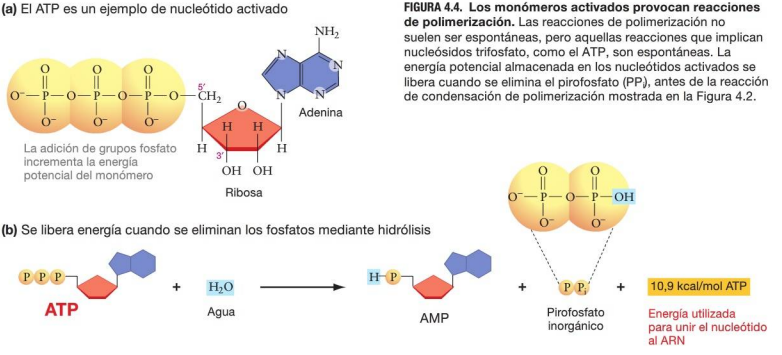


FIGURA 4.4. Los monómeros activados provocan reacciones de polimerización. Las reacciones de polimerización no suelen ser espontáneas, pero aquellas reacciones que implican nucleósidos trifosfato, como el ATP, son espontáneas. La energía potencial almacenada en los nucleótidos activados se libera cuando se elimina el pirofosfato (PP_i), antes de la reacción de condensación de polimerización mostrada en la Figura 4.2.

La activación de los nucleótidos se ha podido observar al simular experimentalmente las condiciones prebióticas. En un conjunto de experimentos de ampliación, los investigadores han producido moléculas de ARN incubando nucleótidos activados con diminutas partículas minerales —en uno de los casos, se pudieron observar moléculas de hasta 50 nucleótidos de longitud. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la polimerización de nucleótidos activados en el mundo prebiótico podría haberse visto catalizada por minerales. Este modelo estaría conforme con el modelo de metabolismo superficial para la evolución química (presentado en el Capítulo 2).

Trabajos más recientes han demostrado que, bajo ciertas condiciones, pueden unirse hasta 100 nucleótidos, sin necesidad incluso de activarlos previamente. Para ello, se aplicó calor como fuente de energía y se añadieron pequeñas moléculas no polares, denominadas lípidos, para ayudar a que los monómeros interaccionaran. Este experimento es particularmente interesante en lo que respecta al entorno en el que se produjo la evolución química, porque se cree que ambos factores, calor y lípidos, estaban presentes en las chimeneas hidrotermales prebióticas. (Los orígenes químicos y las propiedades de los lípidos se examinan en el Capítulo 6.)

Basándose en estos resultados, hay un gran consenso respecto a que, si pudieron formarse ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos durante la evolución química, serían capaces de polimerizarse y formar ARN y ADN. Ahora bien, ¿qué aspecto tienen esos ácidos nucleicos? ¿y qué pueden hacer?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Los nucleótidos son monómeros que constan de un azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada.
- Los nucleótidos se polimerizan para formar ácidos nucleicos, mediante la formación de enlaces fosfodiéster entre el hidroxilo 3′ de un nucleótido y el fosfato 5′ de otro.
- Durante la polimerización, los nucleótidos se añaden solo al extremo 3′ de una cadena de ácido nucleico.

✔ Debería ser capaz de …

Dibujar un diagrama simplificado de la unión fosfodiéster entre dos nucleótidos, indicar la polaridad 5′→3′ y marcar el lugar donde se añadirá el siguiente nucleótido a la cadena en crecimiento.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

4.2 Estructura y función del ADN

La estructura primaria de los ácidos nucleicos es en cierto modo similar a la estructura primaria de las proteínas. Las proteínas tienen un esqueleto unido por enlaces peptídicos, con una serie de grupos R que salen de él. Las moléculas de ADN y ARN tienen un esqueleto de azúcar-fosfato, creado por enlaces fosfodiéster, y una secuencia que sale de él, formada a partir de las cuatro bases nitrogenadas existentes.

Como las proteínas, el ADN y el ARN también tienen estructura secundaria. Mientras que las hélices α y las láminas plegadas β de las proteínas están formadas por enlaces de hidrógeno entre grupos del esqueleto, la estructura secundaria de los ácidos nucleicos está formada por enlaces de hidrógeno entre las bases nitrogenadas.

Analicemos en primer lugar la estructura secundaria y la función del ADN y luego profundizaremos en la estructura secundaria y la función del ARN.

¿Cuál es la naturaleza de la estructura secundaria del ADN?

La solución a la estructura secundaria del ADN, publicada en 1953, es uno de los mayores hitos científicos del siglo xx. James Watson y Francis Crick presentaron un modelo de la estructura secundaria del ADN en un artículo de una sola página publicado en *Nature*.

Los primeros datos proporcionaron pistas El hallazgo de Watson y Crick fue una hipótesis basada en una serie de resultados de otros laboratorios. Estaban intentando proponer una estructura secundaria que pudiera explicar varias observaciones importantes acerca del ADN celular:

- Los químicos habían descubierto la estructura de los nucleótidos y sabían que el ADN se polimerizaba mediante la formación de enlaces fosfodiéster. Así pues, Watson y Crick sabían que la molécula tenía un esqueleto de azúcar-fosfato.
- Mediante el análisis de las bases nitrogenadas en muestras de ADN de distintos organismos, Erwin Chargaff había establecido dos reglas empíricas: **(1)** el número total de purinas en una determinada molécula de ADN es igual al número de pirimidinas y **(2)** el número de letras T es igual al de letras A en el ADN, y el número de letras C es igual al de letras G.
- Bombardeando el ADN con rayos X y analizando cómo se dispersaba la radiación, Rosalind Franklin y Maurice Wilkins habían calculado las distancias entre grupos de átomos en la molécula (véase una introducción a esta técnica, llamada **cristalografía por rayos X**, en la **Biohabilidad 11** del Apéndice B). Los patrones de dispersión mostraron que tres distancias se repetían muchas veces: 0,34 nanómetros (nm), 2,0 nm y 3,4 nm. Como las medidas se repetían, los investigadores dedujeron que las moléculas de ADN tenían una estructura regular y repetitiva. El patrón de dispersión de los rayos X sugería que la molécula era una hélice o una espiral.

Según estos trabajos, determinar la estructura del ADN se reducía a determinar la estructura de la hélice implicada. ¿Qué tipo de hélice tendría un esqueleto de azúcar-fosfato y explicaría las reglas de Chargaff y las mediciones de Franklin-Wilkins?

Las cadenas de ADN son antiparalelas Watson y Crick empezaron analizando el tamaño y la geometría de la desoxirribosa, los grupos fosfato y las bases nitrogenadas. Los ángulos de enlace y las mediciones sugerían que la distancia de 2,0 nm representaba probablemente la anchura de la hélice y que 0,34 nm probablemente era la distancia entre las bases apiladas en una espiral.

¿Cómo podían explicarse las reglas de Chargaff y la distancia de 3,4 nm, que parecía ser exactamente 10 veces la distancia entre un par de bases?

Para resolver este problema, Watson y Crick construyeron una serie de modelos físicos como el de la fotografía de la **Figura 4.5**. Construir esos modelos les permitió manejar distintos

FIGURA 4.5. Construcción de un modelo físico de la estructura del ADN. Watson (izquierda) y Crick (derecha) representaron la disposición de los cuatro desoxirribonucleótidos en una doble hélice, utilizando láminas y alambres metálicos con geometrías y longitudes precisas.

tipos de configuraciones helicoidales. Tras muchos pasos en falso, se les ocurrió una idea que parecía prometedora.

- Dispusieron dos cadenas de ADN una al lado de la otra y en direcciones opuestas, lo que significa que una cadena iba en la dirección $5' \rightarrow 3'$ mientras que la otra estaba orientada en la dirección $3' \rightarrow 5'$. A las cadenas con esta orientación se las denomina **antiparalelas**.
- Si las cadenas antiparalelas se enrollaban para formar una **doble hélice**, los esqueletos de azúcar-fosfato enrollados quedaban en el exterior de la espiral y las bases nitrogenadas, en el interior.
- Para que las bases de cada elemento cupieran en el interior de la estructura de 2,0 nm de anchura, tenían que formar parejas de purina-pirimidina (véase la **Figura 4.6a**). Este es un punto fundamental: el emparejamiento permite formar enlaces de hidrógeno entre ciertas purinas y pirimidinas. En concreto, la adenina forma enlaces de hidrógeno con la timina y la guanina forma enlaces de hidrógeno con la citosina (**Figura 4.6b**).
- Se determinó que las bases A-T y G-C son complementarias. Cuando se emparejan A y T se forman dos enlaces de hidrógeno, mientras que se forman tres enlaces de hidrógeno al emparejarse G y C. Como resultado, la interacción G-C es ligeramente más fuerte que el enlace A-T. Por el contrario, las parejas A-C y G-T solo permiten un enlace de hidrógeno o ninguno.

Watson y Crick habían descubierto el fenómeno conocido como **emparejamiento de bases complementarias**. De hecho, el término **emparejamiento de Watson y Crick** se usa actualmente como sinónimo de emparejamiento de bases

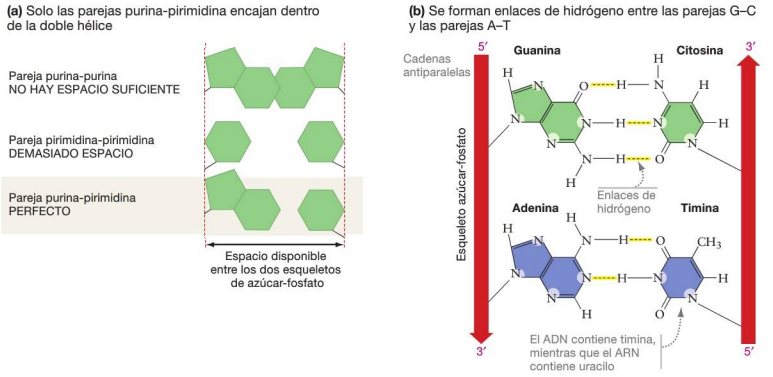


FIGURA 4.6. El emparejamiento de bases complementarias se basa en los enlaces de hidrógeno.

complementarias. Las restricciones físicas impuestas por estas interacciones hacían que se produjera un giro completo de la hélice cada 10 bases, o 3,4 nm.

La doble hélice La **Figura 4.7a** muestra cómo se forman las cadenas antiparalelas de ADN cuando las bases complementarias se alinean y forman enlaces de hidrógeno. Observe, al estudiar la figura, que el ADN está representado como una escalera cuyos extremos se han enrollado en direcciones opuestas. Los esqueletos de azúcar-fosfato forman los soportes verticales de la escalera; los pares de bases representan los peldaños. El enrollamiento permite que las bases nitrogenadas se alineen de tal manera, que se hace posible la formación de enlaces de hidrógeno entre ellas.

Las bases nitrogenadas situadas en la zona central de la molécula son hidrófobas. Esta es una cuestión clave, porque el enrollamiento en forma de doble hélice minimiza el contacto entre las bases y las moléculas de agua circundantes. Además de los enlaces de hidrógeno, las interacciones de van der Waals entre las bases estrechamente apiladas en el interior contribuyen también a la estabilidad de la hélice. Ya hemos visto que las mismas fuerzas —enlaces de hidrógeno, interacciones hidrófobas e interacciones de van der Waals— desempeñan un papel similar en el plegado de las proteínas (Capítulo 3). Pero la molécula de ADN en su conjunto es hidrófila y soluble en agua, porque los esqueletos, que se encuentran en el exterior de la molécula contienen grupos fosfato negativamente cargados que interactúan con el agua.

La **Figura 4.7b** destaca otras características adicionales de la estructura secundaria del ADN. Es importante observar que el exterior de la molécula helicoidal de ADN forma dos tipos de surcos. El más grande de los dos se conoce como surco mayor y el pequeño se denomina surco menor. En la figura se puede identificar cómo la estructura secundaria del ADN explica las medidas observadas por Franklin y Wilkins.

Desde que se publicó el modelo de la doble hélice, las pruebas experimentales han demostrado que la hipótesis es correcta en prácticamente todos los detalles. Resumiendo

- La estructura secundaria del ADN consiste en dos cadenas antiparalelas enrolladas en una doble hélice.
- La molécula se estabiliza mediante interacciones hidrófobas en su interior y mediante enlaces de hidrógeno entre los pares de bases complementarias A-T y G-C.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué no sería posible el emparejamiento de bases complementarias si dos cadenas de ADN estuvieran alineadas en paralelo, en lugar de tener una alineación antiparalela como la mostrada en la Figura 4.6b.**

Ahora, la pregunta es: ¿cómo afecta esta estructura secundaria a la función de la molécula?

El ADN funciona como una molécula portadora de información

El modelo de Watson y Crick causó sensación por una razón muy sencilla: reveló cómo el ADN podía almacenar y transmitir información biológica. En la literatura, la información consiste en letras en una página. En la música, la información está compuesta por las notas de una partitura. Pero en las células, la información consiste en una secuencia de nucleótidos de un ácido nucleico. Las cuatro bases nitrogenadas funcionan como las letras del alfabeto. Una secuencia de bases es como la secuencia de letras de una palabra: tiene significado.

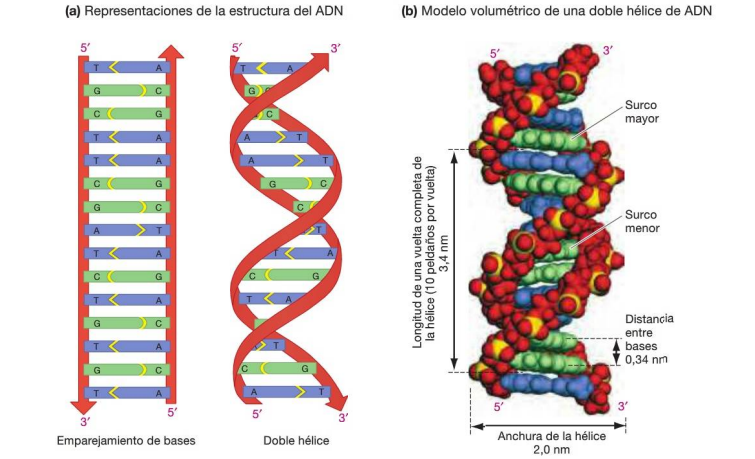


FIGURA 4.7. La estructura secundaria del ADN es una doble hélice. (a) La imagen ilustra el emparejamiento de bases complementarias y cómo se retuercen las cadenas para formar una doble hélice. **(b)** El modelo volumétrico muestra el estrecho empaquetamiento de las bases dentro de la doble hélice. La estructura de doble hélice explica las medidas obtenidas mediante el análisis de rayos X de las moléculas de ADN.

www.medilibros.com

En todos los organismos que hemos estudiado hasta ahora, desde minúsculas bacterias hasta gigantescas secuoyas, el ADN transporta la información necesaria para el crecimiento y la reproducción del organismo. En los Capítulos 16 a 19 se aborda cómo esta información hereditaria se codifica y traduce en acciones.

No obstante, ahora vamos a centrarnos en el inicio de la vida. La teoría de la evolución química sostiene que la vida empezó con una molécula que podía copiarse a sí misma. ¿La información contenida en el ADN permite que la molécula sea replicada?

Watson y Crick terminaron su artículo acerca de la doble hélice con una de las clásicas sutilezas de la literatura científica: «No nos ha pasado desapercibido que el emparejamiento específico que hemos postulado sugiere, de manera inmediata, un posible mecanismo de copia». He aquí el concepto clave: la estructura primaria del ADN sirve como molde o plantilla para la síntesis de una cadena complementaria. El ADN contiene la información requerida para que se pueda hacer una copia de la propia molécula de ADN. La **Figura 4.8** muestra cómo se puede hacer una copia de ADN mediante el emparejamiento de bases complementarias.

Paso 1 El calentamiento o las reacciones enzimáticas pueden hacer que la doble hélice se separe.

Paso 2 Los desoxirribonucleótidos libres forman enlaces de hidrógeno con las bases complementarias de la cadena original de ADN, también denominada **cadena molde**. Cuando lo hacen, sus grupos azúcar-fosfato forman uniones fosfodiéster para crear una nueva cadena, también llamada **cadena complementaria**. Observe que la dirección 5′→3′ de la cadena complementaria es opuesta a la de la cadena molde.

Paso 3 El emparejamiento de bases complementarias permite copiar con exactitud cada cadena de un ADN de doble hélice, produciendo dos moléculas hijas idénticas.

La copia del ADN es la base para una segunda de las cinco características de la vida (presentadas en el Capítulo 1): la replicación. ¿Pero puede el ADN catalizar las reacciones requeridas para *auto*-replicarse? En las células de hoy en día y en los experimentos de laboratorio, la respuesta es negativa. En lugar de ello, la molécula se copia mediante una complicada serie de reacciones que requieren aporte de energía y que son catalizadas por un gran conjunto de enzimas. ¿Por qué el ADN no puede catalizar dichas reacciones por sí mismo?

¿Es el ADN una molécula catalítica?

El ADN de doble hélice es una molécula muy estructurada. Es regular, simétrico y se mantiene unido mediante enlaces de hidrógeno, interacciones hidrófobas y uniones fosfodiéster.

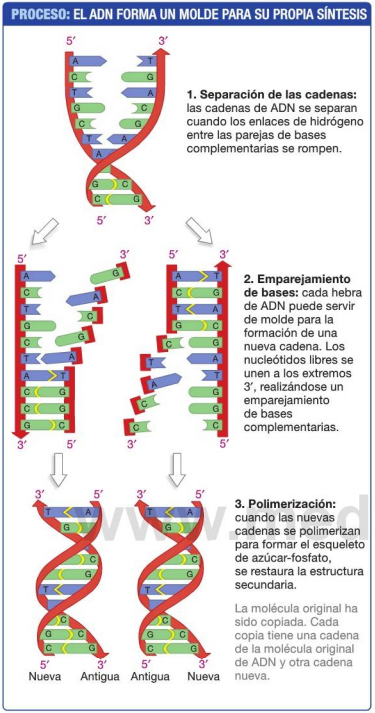


FIGURA 4.8. Producción de una copia de ADN. Si se añaden nuevas bases a cada una de las dos cadenas del ADN mediante el emparejamiento de bases complementarias, se puede producir una copia de la molécula de ADN.

✔ **CUESTIÓN** Cuando se calienta el ADN de doble cadena a 95 °C, los enlaces entre las parejas de bases complementarias se rompen y como se resultado se obtiene ADN de una sola cadena. Basándose en esta observación, ¿es espontánea la reacción mostrada en el paso 1?

Además, la molécula tiene pocos grupos funcionales expuestos que puedan participar en reacciones químicas. Por ejemplo, la ausencia de un grupo hidroxilo 2′ en los desoxirribonucleótidos hace al polímero mucho menos reactivo que el ARN y por tanto mucho más resistente a la degradación.

Se han recuperado fragmentos intactos de ADN de fósiles que tienen decenas de miles de años. A pesar de la muerte y la exposición a muchas y diversas condiciones químicas, de pH y de temperatura, las moléculas tienen la misma secuencia de bases que poseían los organismos cuando estaban vivos. La estabilidad del ADN es la clave que explica su efectividad como molécula fiable portadora de información —la estructura del ADN es coherente con su función dentro de las células.

Sin embargo, el orden y la estabilidad que hacen que el ADN sea un depósito de información tan fiable, lo convierten también en extraordinariamente incapaz para la catálisis. Recuerde del Capítulo 3 que la función enzimática se basa en una unión específica entre un sustrato y un catalizador proteico. Gracias a la variación en la reactividad entre grupos R de los aminoácidos y a la enorme diversidad de formas encontradas en las proteínas, puede generarse un amplio abanico de actividades catalíticas. En comparación, las estructuras primaria y secundaria del ADN son simples. No es de sorprendente, entonces, que nunca se haya observado al ADN catalizando una reacción en un organismo. Aunque los investigadores han sido capaces de construir moléculas de ADN de una sola cadena que pueden catalizar algunas reacciones en el laboratorio, el número y la diversidad de las reacciones implicadas es una fracción minúscula de la actividad catalizada por las enzimas.

www.edilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La estructura primaria del ADN consiste en una secuencia de desoxirribonucleótidos.
- La estructura secundaria del ADN consiste en dos moléculas de ADN alineadas en direcciones opuestas. Las dos cadenas están enrolladas en una doble hélice, y se mantienen unidas mediante enlaces de hidrógeno entre las parejas A-T y G-C y las interacciones hidrófobas que atraen las bases hacia el interior de la hélice.
- La secuencia de desoxirribonucleótidos del ADN contiene información. Por el emparejamiento de bases complementarias, cada cadena de ADN también contiene la información necesaria para formar su cadena complementaria.

✔ Debería ser capaz de …

Dibujar un diagrama de una molécula de ADN de doble cadena en forma de escalera, con la secuencia A-G-C-T. Etiquete los extremos 5′ y 3′, los esqueletos azúcar-fosfato, los enlaces de hidrógeno entre bases complementarias y la ubicación de las interacciones hidrófobas.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

En resumen, el ADN proporciona una plantilla extraordinariamente estable para copiarse a sí mismo y para almacenar información codificada en una secuencia de bases. Pero, debido a su incapacidad de funcionar como un catalizador eficaz, no existe prácticamente ningún apoyo a la hipótesis de que la primera forma de vida consistió en ADN. Por el contrario, la mayoría de los biólogos que están trabajando en el origen de la vida apoya la hipótesis de que la vida empezó con el ARN. ¿En qué se diferencia la estructura del ARN de la del ADN?

4.3 Estructura y función del ARN

La primera molécula viva tendría que haber podido realizar dos funciones clave: transportar información y catalizar reacciones que promovieran su propia replicación. A primera vista, estas dos funciones parecen estar en conflicto entre sí. El almacenamiento de información requiere regularidad y estabilidad; la catálisis requiere variación en la composición química y flexibilidad en cuanto a la forma. ¿Cómo puede una molécula hacer ambas cosas? La respuesta está en la estructura.

Estructuralmente, el ARN difiere del ADN

Recuerde que las proteínas pueden tener hasta cuatro niveles de estructura. Las proteínas de una sola cadena poseen una secuencia primaria de aminoácidos, una serie de pliegues secundarios que se estabilizan mediante enlaces de hidrógeno entre los átomos del esqueleto de enlaces peptídicos y una serie de pliegues terciarios que se estabilizan mediante interacciones en las que participan los grupos R. La estructura cuaternaria se encuentra en aquellas proteínas que están compuestas por múltiples polipéptidos.

El ADN solo tiene estructura primaria y secundaria. Pero el ARN, al igual que las proteínas de una sola cadena, puede tener hasta tres niveles de estructura.

Estructura primaria Al igual que el ADN, el ARN tiene una estructura primaria consistente en un esqueleto de azúcar-fosfato formado por uniones fosfodiéster y, saliendo de ese esqueleto, una secuencia de cuatro tipos de bases nitrogenadas. Pero es importante recordar dos diferencias significativas entre estos ácidos nucleicos:

1. El azúcar del esqueleto azúcar-fosfato del ARN es la ribosa, no la desoxirribosa como en el ADN.
2. La base timina, una pirimidina, no existe en el ARN. En vez de timina, el ARN contiene otra pirimidina estrechamente relacionada, el uracilo.

El primer punto tiene gran importancia. Vuelva a la Figura 4.1b y compare los grupos funcionales unidos a la ribosa y la desoxirribosa. Observe el grupo hidroxilo (—OH) del carbono 2′ de la ribosa. Este hidroxilo adicional es mucho más reactivo que el átomo de hidrógeno del carbono 2′ de la desoxirribosa. Cuando las moléculas de ADN se pliegan de ciertas maneras, el grupo hidroxilo puede atacar la unión fosfato existente entre nucleótidos, lo que generaría una ruptura en el esqueleto de azúcar-fosfato. Aunque este grupo —OH hace que el ARN sea mucho menos estable que el ADN, también permite a la molécula realizar actividades catalíticas.

Estructura secundaria Al igual que las moléculas de ADN, la mayoría de las moléculas de ARN tienen una estructura secundaria que resulta del emparejamiento de bases complementarias entre las bases purinas y pirimidinas. En el ARN, la adenina forma enlaces de hidrógeno solo con el uracilo, y la guanina también se une mediante enlaces de hidrógeno a la citosina. (También ocurren otros emparejamientos de bases que no rigen las reglas de Watson-Crick, aunque menos frecuentemente.) Se forman tres enlaces de hidrógeno entre la guanina y la citosina, mientras que solo se forman dos entre adenina y uracilo.

Estos enlaces de hidrógeno deberían resultarle familiares, ya que el ADN forma enlaces similares; así que, ¿en qué se diferencian las estructuras secundarias del ARN y el ADN? En la inmensa mayoría de los casos, las bases purinas y pirimidinas del ARN forman enlaces de hidrógeno con bases complementarias en *la misma cadena*, en lugar de formar enlaces de hidrógeno con las bases complementarias de una cadena diferente, como en el ADN.

La **Figura 4.9** muestra cómo se produce el emparejamiento de bases dentro de la cadena. La clave es que, cuando las bases de una parte de la cadena de ARN se pliegan y se alinean con

Libros.com

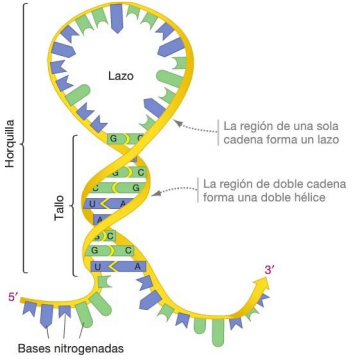


FIGURA 4.9. Emparejamiento de bases complementarias y estructura secundaria del ARN: estructuras de tallo y lazo. Esta molécula de ARN tiene estructura secundaria. El «tallo» de doble cadena y el «lazo» de cadena simple forman una horquilla. Las bases unidas del tallo son antiparalelas, lo que significa que están orientadas en direcciones opuestas.

los ribonucleótidos de otro segmento de la misma cadena, las dos cadenas azúcar-fosfato son antiparalelas. Con esta orientación, los enlaces de hidrógeno entre bases complementarias dan lugar a una doble hélice estable.

Si la sección donde ocurre el plegamiento incluye bases no emparejadas, entonces resulta la configuración de «tallo y lazo» mostrada en la Figura 4.9. Este tipo de estructura secundaria se denomina **horquilla**. Hay otros tipos posibles de estructuras secundarias del ARN, implicando cada una de ellas distinta longitud y disposición de segmentos de bases emparejadas.

Al igual que las hélices α y las láminas plegadas *β* observadas en muchas proteínas, las estructuras secundarias del ARN se pueden formar espontáneamente. Están dirigidas por interacciones hidrófobas y se estabilizan mediante enlaces de hidrógeno entre las bases. Aunque las horquillas y otros tipos de estructuras secundarias reducen la entropía de las moléculas de ARN, la energía liberada en estas interacciones hace que el proceso global sea favorable.

Estructura terciaria Las moléculas de ARN también pueden tener estructura terciaria, la cual surge cuando las estructuras secundarias se pliegan en formas más complejas. Como resultado, las moléculas de ARN con distintas secuencias de bases pueden tener formas globales y propiedades químicas muy diferentes. Las moléculas de ARN son mucho más diversas en cuanto a tamaño, forma y reactividad que las moléculas de ADN. Estructural y químicamente, el ARN se sitúa en un punto intermedio entre la complejidad de las proteínas y la simplicidad del ADN.

La **Tabla 4.1** resume las similitudes y diferencias entre las estructuras del ARN y el ADN.

La estructura del ARN hace de ella una molécula extraordinariamente versátil

En términos de estructura, hemos visto que el ARN es un intermedio entre el ADN y las proteínas. El ARN también es intermedio en lo que respecta a su función. Las moléculas de ARN no pueden almacenar información tan eficazmente como lo hacen las moléculas de ADN, pero sí llevan a cabo funciones clave para el procesamiento de la información. Del mismo modo, no pueden catalizar tantas reacciones como las proteínas, pero resulta que las reacciones que catalizan son especialmente importantes.

En las células, las moléculas de ARN funcionan como una navaja multiusos o como una herramienta de bolsillo que tuviera varios aditamentos: realizan un amplio grupo de tareas razonablemente bien. Algunos de los resultados más sorprendentes en el campo de la biología en la última década implican, de hecho, nuevos descubrimientos acerca de la diversidad de papeles que las moléculas de ARN desempeñan en las células. Estas moléculas procesan la información almacenada en el ADN, sintetizan proteínas y defienden a las células frente a los ataques de virus, entre otras cosas.

A continuación, vamos a centrarnos en las funciones que el ARN podría haber desempeñado en el origen de la vida, como entidad portadora de información y como catalizador.

El ARN es una molécula portadora de información

Como el ARN contiene una secuencia de bases análoga a las letras de una palabra, puede funcionar como una molécula portadora de información. Y dado que los enlaces de hidrógeno ocurren específicamente entre los pares A—U y G—C del

TABLA RESUMEN 4.1. Estructuras del ADN y el ARN

Nivel de estructura	ADN		ARN	
Primaria	Secuencia de desoxirribonucleótidos; las bases son A, T, G, C		Secuencia de ribonucleótidos; las bases son A, U, G, C	
Secundaria	Dos cadenas antiparalelas se enrollan para formar una doble hélice, estabilizada mediante enlaces de hidrógeno entre bases complementarias (A-T, G-C) e interacciones hidrófobas.		Las más comunes son las horquillas, que se forman cuando una única cadena se pliega sobre sí misma para formar un «tallo» de doble hélice y un «lazo» de cadena sencilla.	
Terciaria	Ninguna*		Pliegues que dan lugar a formas tridimensionales distintivas.	

* En las células, el ADN se enrolla alrededor de las proteínas que se unen a la doble hélice. En muchos casos, el complejo ADN-proteína se pliega para formar estructuras compactas y altamente organizadas, pero el ADN no forma estructura terciaria por sí mismo.

ARN, el ARN puede proporcionar la información necesaria para copiarse a sí mismo.

La **Figura 4.10** ilustra cómo se puede utilizar la información almacenada en una molécula de ARN para dirigir su propia replicación.

En primer lugar, se forma una copia complementaria del ARN cuando una serie de ribonucleótidos libres forman enlaces de hidrógeno con las bases complementarias de la cadena original de ARN (la cadena molde). A medida que lo hacen, sus grupos azúcar-fosfato forman uniones fosfodiéster para producir una molécula de ARN de doble cadena (pasos 1 y 2).

Para crear una copia del ARN de una sola cadena original, los enlaces de hidrógeno en el producto de doble cadena deben primero romperse por calor o mediante una reacción catalizada (paso 3). La molécula complementaria de ARN recién creada ahora existe independientemente de la cadena molde original. Si los pasos 1 a 3 se repitieran utilizando la nueva cadena como molde (pasos 4-6), la molécula resultante sería una copia de la original. De este modo, la secuencia primaria de un ARN sirve de molde.

El ARN puede funcionar como una molécula catalítica

En lo que respecta a la diversidad de reactividades químicas y formas globales, las moléculas de ARN no son rivales para las proteínas. La estructura primaria de las moléculas de ARN está mucho más restringida porque solo hay cuatro tipos de nucleótidos, frente a los 20 tipos de aminoácidos distintos de las proteínas. Como resultado, las estructuras secundaria y terciaria son más limitadas, lo que quiere decir que el ARN no puede formar la amplia variedad de catalizadores que podemos observar entre las proteínas.

Pero como el ARN sí tiene cierta complejidad estructural y química, es capaz de catalizar una serie de reacciones químicas. Sidney Altman y Thomas Cech compartieron el Premio Nobel de Química en 1989 por demostrar la existencia de ARN catalítico, o **ribozimas**, en los organismos.

La **Figura 4.11** muestra la estructura de una ribozima que Cech aisló de un organismo unicelular llamado *Tetrahymena*. Esta ribozima cataliza tanto la hidrólisis como la condensación de enlaces fosfodiéster en el ARN. Los investigadores han descubierto una serie de ribozimas que catalizan diversas reacciones en las células. Por ejemplo, hay ribozimas que catalizan la formación de enlaces peptídicos cuando los aminoácidos se polimerizan para formar polipéptidos. Ahora mismo, las ribozimas están trabajando en el interior de nuestras células.

La naturaleza tridimensional de las ribozimas es crucial para su actividad catalítica. Para catalizar una reacción química, los sustratos deben juntarse en un entorno que promueva la reacción. Al igual que sucede con las enzimas proteicas, la región de la ribozima responsable de esta actividad se denomina sitio activo. Al comparar la ribozima de *Tetrahymena* con enzimas proteicas que catalizan reacciones similares, se

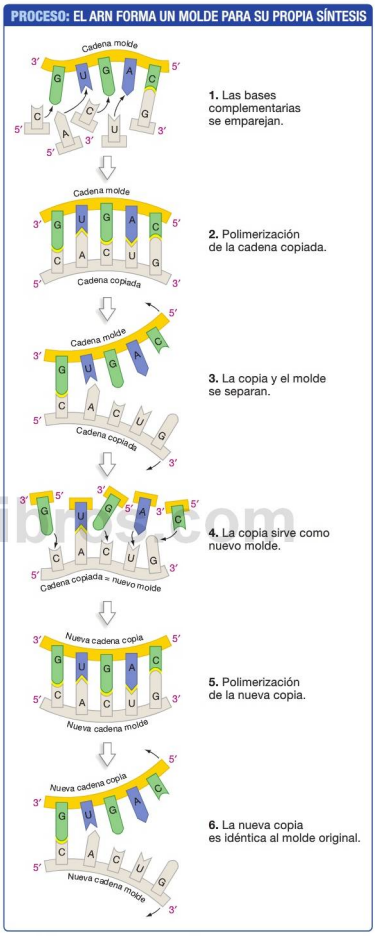


FIGURA 4.10. Las moléculas de ARN contienen información que permite su replicación. Para que una molécula de ARN pueda copiarse, debe pasar por un intermediario de ARN de doble cadena.

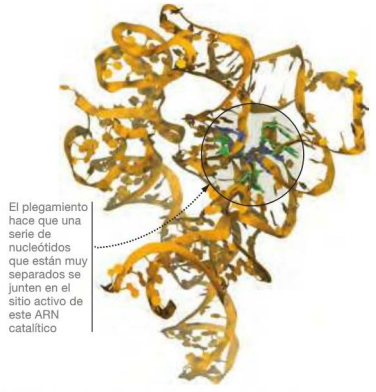


FIGURA 4.11. Estructura terciaria de la ribozima de *Tetrahymena*. El plegamiento de la estructura hace que bases que están muy distantes en la estructura primaria se aproximen para formar el sitio activo.

encontró que sus sitios activos tenían una estructura parecida. Esta observación, en la que estaban implicadas dos moléculas muy distintas demuestra la relación crítica que existe entre la estructura y la función.

El descubrimiento de las ribozimas marcó un antes y un después en la investigación acerca del origen de la vida. Antes de que Altman y Cech publicaran sus resultados, los biólogos creían que las proteínas eran el único tipo de molécula capaz de catalizar reacciones químicas en las células. Pero el hecho de que una ribozima del *Tetrahymena* catalizara una reacción de condensación hizo que se planteara la posibilidad de que una molécula de ARN pudiera hacer una copia de sí misma. Esa molécula podría calificarse como la primera entidad viva. ¿Existen pruebas experimentales que apoyen esta hipótesis?

4.4 En busca de la primera forma de vida

La teoría de la evolución química mantiene que la vida comenzó como un autorreplicante desnudo, una molécula que existía aislada en una solución, sin estar rodeada por una membrana. Para copiarse a sí misma, esa primera molécula viva tenía que **(1)** proporcionar una plantilla que pudiera copiarse y **(2)** catalizar reacciones de polimerización que unirían los monómeros en una copia de esa plantilla. Dado que el ARN puede llevar a cabo ambos procesos, la mayoría de los investigadores del origen de la vida proponen que la primera forma de vida estaba hecha de ARN.

Sin embargo, no se han descubierto en la naturaleza moléculas de ARN autorreplicantes, por lo que los investigadores ponen a prueba la hipótesis intentando simular el mundo de ARN en el laboratorio. El objetivo final es crear una molécula de ARN que pueda catalizar su propia replicación.

Cómo estudian los biólogos el mundo de ARN

Para entender cómo prueban los investigadores la hipótesis del mundo de ARN, consideraremos dos experimentos recientes realizados por investigadores del laboratorio de David Bartel. En un estudio, el equipo intentaba generar una molécula de ARN capaz de catalizar el tipo de polimerización dirigido por plantilla que hace falta para la replicación del ARN —una ARN «replicasa». Comenzando con una ribozima capaz de unir dos ribonucleótidos, generaron miles de millones de copias en las que se introdujeron mutaciones aleatorias.

A continuación, incubaron los mutantes con ribonucleótidos libres y comenzaron a aplicar una selección de acuerdo con la actividad de la replicasa. Las moléculas que exhibieron dicha actividad fueron aisladas y copiadas. Después de dos semanas y 18 rondas de selección, el equipo consiguió aislar una ribozima que podía añadir 14 nucleótidos a una cadena de ARN existente.

Observe que el protocolo experimental utilizado por ese equipo de investigación se diseñó para simular el proceso de selección natural presentado en el Capítulo 1. La población de moléculas de ARN de cada ronda de selección, tenía características variables que podían replicarse y pasarse a la siguiente generación de ribozimas. Además, los investigadores fueron capaces de seleccionar los ARN más eficientes como «padres» de la siguiente generación —y en el proceso introducían nuevas mutaciones que podían, potencialmente, hacer que algunos de los «descendientes» fueran ribozimas aún más efectivas.

Esta investigación causó una considerable excitación entre los biólogos interesados en el origen de la vida, porque la adición de nucleótidos a una cadena en crecimiento es uno de los atributos clave de una ARN replicasa. Sin embargo, puesto que la máxima longitud de producto generado era inferior al 10 por ciento de la propia longitud de la ribozima, el hecho es que se estaba todavía lejos de descubrir una ARN replicasa capaz de hacer una copia completa de sí misma. Lo cierto es que la dificultad a la hora de crear una ARN replicasa efectiva ha llevado a muchos investigadores a cuestionar la idea de que una replicasa fuera la primera ribozima que apareciera en el mundo de ARN.

En otro estudio, el grupo de Bartel se planteó una cuestión diferente: ¿sería posible aplicar un proceso de selección para obtener una ribozima que pudiera fabricar ribonucleótidos? No se sabe que este tipo de ribozima exista en la naturaleza, pero sería un componente clave en el mundo de ARN.

Recuerde que la dirección de una reacción química y la cantidad de producto obtenida dependen de la cantidad de reactantes presentes (Capítulo 2). Dado que se piensa que la evolución química de los nucleótidos habría sido ineficiente,

los nucleótidos serían un recurso escaso en la Tierra primigenia. Lo más probable es que las ribozimas que podrían haber catalizado la producción de nucleótidos se copiaran debido a una acumulación local de monómeros.

Comenzando con un gran conjunto de secuencias de ARN generadas aleatoriamente, los investigadores seleccionaron aquellas moléculas de ARN que podrían catalizar la adición de una base uracilo a un azúcar ribosa. Al llegar a la ronda de selección 11, el grupo había obtenido ribozimas que eran 50.000 veces mejores catalizando la reacción que las encontrada en la cuarta ronda y más de un millón de veces más eficientes que en el caso de la reacción no catalizada. En la práctica, se había producido una evolución molecular en los tubos de ensayo.

Gracias a otros esfuerzos similares en laboratorios de todo el mundo, los biólogos han producido un conjunto cada vez más impresionante de actividades catalíticas a partir de moléculas de ARN. Los resultados de cada uno de estos estudios ayudan a clarificar nuestra comprensión de lo que ocurrió en el mundo de ARN. Si alguna vez existió una ribozima viva, entonces cada ronda de evolución molecular simulada nos acerca a la posibilidad de resucitarla.

El mundo de ARN podría haber dado lugar a la evolución de la vida

Aunque en el mundo de ARN pudieran haber estado presentes ribozimas como estas moléculas generadas en el laboratorio, lo cierto es que no se han observado en la naturaleza. De las que se han descubierto en las células modernas, la mayoría desempeña papeles cruciales en la síntesis de proteínas. Esta relación sugiere cuál fue el orden de sucesos en la evolución química —el mundo de ARN precedió a las proteínas.

La evolución de las enzimas proteicas habría marcado el final del mundo de ARN —proporcionando los medios para catalizar las reacciones necesarias para que la vida surgiera en su forma celular. Después de conseguido este hito, tres de las cinco características fundamentales de la vida (véase el Capítulo 1) se habían ya consolidado:

1. ***Información*** Las proteínas y ribozimas estaban procesando información almacenada en ácidos nucleicos para la síntesis de más proteínas.
2. ***Replicación*** Enzimas, y posiblemente ribozimas, estaban replicando los ácidos nucleicos que almacenaban la información hereditaria.
3. ***Evolución*** Cambios aleatorios en la síntesis de proteínas, y las ventajas selectivas resultantes de algunos de estos cambios, permitieron la evolución de nuevas proteínas y nuevas familias de proteínas.

Si estos sucesos tuvieron lugar en una chimenea hidrotermal, el ensamblaje molecular de ácidos nucleicos y proteínas habría estado constantemente alimentado mediante energía termal y química. Para independizarse de su guardería submarina, las enzimas habrían evolucionado para almacenar esta energía en una forma más portátil —los carbohidratos. La estructura y función de los carbohidratos será el tema del siguiente capítulo.

www.medilibros.com

CAPÍTULO 4 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

4.1 ¿Qué es un ácido nucleico?

- Los ácidos nucleicos son polímeros compuestos de monómeros nucleótidos, los cuales constan de un azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada. Los monómeros ribonucleótidos se polimerizan para formar ARN. Los desoxirribonucleótidos se polimerizan para formar ADN.
- Los ribonucleótidos tienen un grupo hidroxilo (—OH) en el carbono 2′, pero los desoxirribonucleótidos no.
- Los ácidos nucleicos se polimerizan cuando una serie de reacciones de condensación unen unos nucleótidos a otros mediante enlaces fosfodiéster.
- Los ácidos nucleicos son direccionales: tienen un extremo 5′ y un extremo 3′. Durante la polimerización, los nuevos nucleótidos solo se añaden al extremo 3′.

✔ **Debería ser capaz de decir qué es lo que hacen las células para activar los nucleótidos de cara a su incorporación a un polímero y explicar por qué hace falta esa activación.**

4.2 Estructura y función del ADN

- La estructura primaria del ADN consiste en una secuencia de bases nitrogenadas unidas. Su estructura secundaria consta de dos cadenas de ADN de direcciones opuestas y que están retorcidas en una doble hélice.
- El ADN es una molécula extremadamente estable que sirve de excelente archivo de información, en forma de secuencias de bases. Carece de un grupo hidroxilo 2′ reactivo y su estructura secundaria se estabiliza mediante interacciones hidrófobas y enlaces de hidrógeno que se forman entre bases complementarias apiladas en el interior de la hélice.
- El ADN se puede copiar fácilmente mediante emparejamiento de bases complementarias. Dicho emparejamiento se produce, en el ADN, entre pares A-T y G-C.
- La regularidad y la estabilidad estructural del ADN representan una ventaja para el almacenamiento de información, pero hacen del ADN un catalizador ineficaz.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué las moléculas de ADN con un alto porcentaje de guanina y citosina son particularmente estables.**

4.3 Estructura y función del ARN

- Al igual que el ADN, la estructura primaria del ARN consta de una secuencia de bases nitrogenadas unidas. La estructura secundaria del ARN incluye cortas regiones de hélices dobles y estructuras de lazo, denominadas horquillas.
- Las moléculas de ARN suelen ser de una sola cadena. Tienen estructura secundaria debido al emparejamiento de bases complementarias A—U y G—C pertenecientes a la misma cadena.
- A diferencia del ADN, las estructuras secundarias de ARN pueden plegarse en formas más complejas, estabilizándose mediante enlaces de hidrógeno que proporcionan la estructura terciaria de la molécula.
- El ARN es versátil. La función principal de las proteínas es catalizar reacciones químicas y la función principal del ADN es transportar información. Pero el ARN es una macromolécula «todo terreno», que puede hacer ambas cosas.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué muchas moléculas de ARN presentan una estructura terciaria, mientras que las de ADN no.**

4.4 En busca de la primera forma de vida

- Para probar la hipótesis del mundo del ARN, los investigadores están intentando sintetizar nuevas ribozimas en el laboratorio. Empleando estrategias de selección artificial, han tenido éxito al identificar ARN que cataliza varias reacciones diferentes.
- Las ribozimas que catalizan las reacciones necesarias para la producción de nucleótidos pueden haber precedido a la evolución de las ARN replicasas.

✔ **Debería ser capaz de proporcionar dos ejemplos de actividades en el mundo de ARN que cabría esperar que se beneficiarían de la catálisis y de justificar por qué es así.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Doble hélice; Información hereditaria: ADN; Bloques constituyentes de los ácidos nucleicos; Estructura de los ácidos nucleicos; Estructura del ARN y el ADN.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

www.medilibros.com

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Cuáles son las cuatro bases nitrogenadas presentes en el ARN?
   a) Uracilo, guanina, citosina, timina (U, G, C, T).
   b) Adenina, guanina, citosina, timina (A, G, C, T).
   c) Adenina, uracilo, guanina, citosina (A, U, G, C).
   d) Alanina, treonina, glicina, cisteína (A, T, G, C).
2. ¿Qué determina la estructura primaria de una molécula de ADN?
   a) El esqueleto de azúcar-fosfato.
   b) El emparejamiento de bases complementarias y la formación de horquillas.
   c) La secuencia de desoxirribonucleótidos.
   d) La secuencia de ribonucleótidos.
3. El ADN logra una estructura secundaria cuando se forman enlaces de hidrógeno entre las bases nitrogenadas llamadas purinas y pirimidinas. ¿Cuáles son las parejas de bases complementarias que se forman en el ADN?
   a) A-T y G-C.
   b) A-U y G-C.
   c) A-G y T-C.
   d) A-T y G-U.
4. ¿Cuál de las siguientes reglas se aplica a la síntesis de los ácidos nucleicos?
   a) Los nucleótidos se añaden al extremo 5′ de los ácidos nucleicos.
   b) La síntesis de los ácidos nucleicos no puede tener lugar sin la presencia de una enzima que catalice la reacción.
   c) Las cadenas se sintetizan en una dirección paralela, de tal manera que un extremo del producto de doble cadena tiene los terminales 3′ y el otro tiene los terminales 5′.
   d) El emparejamiento complementario entre bases es necesario para copiar ácidos nucleicos.
5. Los ácidos nucleicos son direccionales, lo que significa que tienen dos extremos distintos. ¿Qué grupos funcionales definen los dos extremos distintos de una cadena de ADN?
6. ¿A qué se debe la mayor estabilidad del ADN, en comparación con el ARN?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique cómo se relacionan las reglas de Chargaff con el emparejamiento de bases complementarias que podemos ver en la estructura secundaria del ADN. ¿Cree que estas reglas se aplicarían también al ARN? Explique por qué o por qué no.

8. **CUANTITATIVO** Si se hubieran cuantificado los nucleótidos del ADN de un ser humano y el 30 por ciento de ellos fueran adenina, ¿qué porcentaje de nucleótidos de guanina habría presentes?
   a) 20 por ciento
   b) 30 por ciento
   c) 40 por ciento
   d) 70 por ciento

9. ¿Cuál sería la secuencia de la cadena de ADN que se forma a partir del siguiente molde: 5′-GATATCGAT-3′ (debe escribir su respuesta en la dirección 5′→3′). ¿Sería distinta esta secuencia si se creara ARN a partir de este molde de ADN?

10. Una cuestión fundamental en este capítulo es que la estructura de las moléculas guarda relación con su función. Explique por qué la estructura secundaria del ADN limita su capacidad catalítica, comparado con el ARN. ¿Por qué cabe esperar que las moléculas de ARN puedan catalizar un conjunto modesto, pero significativo, de reacciones?

11. Para replicar una ribozima, es necesario realizar una copia complementaria completa. ¿Cabría esperar que el intermediario de doble cadena mantuviera su actividad catalítica? Justifique su respuesta con una explicación.

12. Suponga que el grupo de investigación de Bartel hubiera tenido éxito al producir una molécula que pudiera hacer una copia de sí misma. ¿Cuál de las cinco características fundamentales de la vida (indicadas en el Capítulo 1) apoyaría la afirmación de que esta molécula está viva?

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Construya un mapa conceptual (véase la **BioHabilidad 15** en el Apéndice B) que relacione la estructura primaria del ADN con su estructura secundaria. El diagrama debe incluir desoxirribonucleótidos, interacciones hidrófobas, purinas, pirimidinas, enlaces fosfodiéster, la estructura primaria del ADN, la estructura secundaria del ADN, emparejamiento de bases complementarias y cadenas antiparalelas.

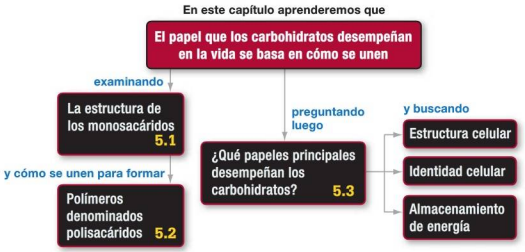
14. Los virus son partículas que infectan a las células. En algunos virus, el material genético está compuesto de dos cadenas de ARN, unidas por emparejamiento de bases complementarias. ¿Formarían estas cadenas antiparalelas una doble hélice? Explique por qué o por qué no.

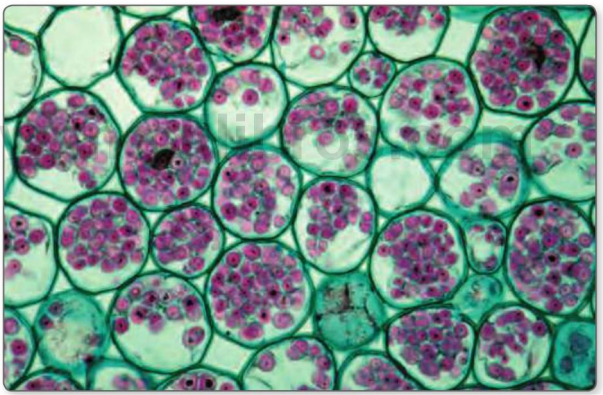
15. Antes de que Watson y Crick publicaran su modelo de la doble hélice de DNA, Linus Pauling propuso un modelo basado en una triple hélice. Si los tres esqueletos azúcar-fosfato estuvieran en el exterior de tal molécula, ¿que sería más importante a la hora de mantener unida tal estructura secundaria, los enlaces de hidrógeno o las interacciones hidrófobas?

16. ¿Cómo esperaría que se diferenciara la estructura de las ribozimas de los organismos que crecen en entornos muy calientes, como los manantiales termales o las chimeneas del fondo oceánico, de las de los organismos que crecen en ambientes más fríos?
   a) Estas ribozimas tendrían un mayor número de estructuras secundarias en horquilla.
   b) Las horquillas tendrían más letras G y C en la estructura primaria.
   c) Las horquillas tendrían más letras A y U en la estructura primaria.
   d) Estas ribozimas no tendrían estructura terciaria.

www.medilibros.com

5 Introducción a los carbohidratos





Sección transversal de una raíz de botón de oro. Las paredes celulares ricas en celulosa están teñidas de verde; las estructura llenas de almidón están teñidas de color púrpura. La celulosa es un carbohidrato estructural; el almidón es un carbohidrato de almacenamiento de energía.

Esta unidad se ocupa de los cuatro tipos de macromoléculas que fueron clave en la evolución de la célula: proteínas, ácidos nucleicos, carbohidratos o hidratos de carbono y lípidos. Comprender la estructura y la función de estas macromoléculas es un requisito básico para explorar cómo se inició la vida y cómo funcionan los organismos. Recuerde que las proteínas y los ácidos nucleicos solo podían satisfacer tres de las cinco características fundamentales de la vida: información, replicación y evolución (Capítulo 4). Los carbohidratos, el tema de este capítulo, desempeñan un papel importante en la cuarta característica: la energía.

El término **carbohidrato**, o **azúcar**, comprende los monómeros llamados **monosacáridos** (literalmente, «un azúcar»), los pequeños polímeros denominados **oligosacáridos** («unos pocos azúcares») y los grandes polímeros llamados **polisacáridos** («muchos azúcares»). El término carbohidrato es lógico porque la fórmula química de muchas de estas moléculas es $(CH_2O)_n$, donde la *n* hace referencia

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 118-119.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

al número de grupos «carbono-hidrato». El valor de *n* puede variar desde 3, para el azúcar más pequeño, hasta aproximadamente mil para algunos de los polímeros más largos.

No obstante, el nombre también puede inducir a confusión, porque los carbohidratos no están compuestos de átomos de carbono unidos a moléculas de agua. Por el contrario, son moléculas con un grupo funcional carbonilo (C═O) y varios grupos funcionales hidroxilos (—OH), junto con un número variable de enlaces carbono-hidrógeno (C—H). Consideremos el formaldehído, que hemos presentado como una de las moléculas presentes en la Tierra primigenia (Capítulo 2). Incluso aunque el formaldehído tiene la misma fórmula molecular que la indicada anteriormente (CH_2O), no es un carbohidrato, porque no contiene un grupo hidroxilo.

Comenzaremos con los monosacáridos, luego los uniremos para formar polisacáridos y después exploraremos qué es lo que los carbohidratos hicieron en el origen de la vida y qué es lo que hacen en las células actuales. A medida que vaya estudiando este material, asegúrese de preguntarse la cuestión fundamental de la biología química: ¿cómo se relaciona la estructura de esta molécula con sus propiedades y su función?

5.1 Azúcares como monómeros

Los azúcares son fundamentales para la vida. Proporcionan energía química dentro de las células y suministran algunos de los componentes moleculares necesarios para la síntesis de compuestos más grandes y complejos. Los monosacáridos fueron importantes durante la evolución química, al comienzo de la historia de la Tierra. Por ejemplo, como hemos visto, el azúcar llamado ribosa es necesario para la formación de los nucleótidos que conforman los ácidos nucleicos (Capítulo 4).

¿Qué distingue a un monosacárido de otro?

Los monosacáridos, o azúcares simples, son los monómeros de los carbohidratos. La **Figura 5.1** ilustra dos de los monosacáridos más pequeños. Aunque sus fórmulas moleculares son idénticas ($C_3H_6O_3$), sus estructuras moleculares son diferentes. El grupo carbonilo, que constituye una de las características distintivas de los monosacáridos, puede estar bien en el extremo de la molécula, formando un azúcar aldehído (aldosa), o dentro de la cadena carbonada, formando un azúcar cetona (cetosa). La presencia de un grupo carbonilo junto a muchos grupos hidroxilo proporciona a los azúcares un conjunto de grupos funcionales reactivos e hidrófilos. Basándose en esta observación, no es sorprendente que los azúcares sean capaces de participar en un gran número de reacciones químicas.

El número de átomos de carbono presentes también varía en los monosacáridos. Por convenio, los carbonos de un monosacárido se numeran consecutivamente, empezando por el extremo más cercano al grupo carbonilo. La Figura 5.1 muestra azúcares de tres carbonos, o **triosas**. La ribosa, que sirve de bloque componente para los nucleótidos, tiene cinco carbonos y se denomina **pentosa**; la glucosa que está circulando por nuestra sangre ahora es un azúcar de seis carbonos, o **hexosa**.

Además de variar respecto a la localización del grupo carbonilo y el número total de átomos de carbono presentes, los monosacáridos pueden variar en la disposición espacial de sus átomos. Por ejemplo, existe un amplio abanico de pentosas y hexosas. Cada una se diferencia en la configuración de sus grupos funcionales hidroxilo. La **Figura 5.2** muestra la glucosa y la galactosa, que son azúcares de seis carbonos. Observe que las dos moléculas tienen la misma fórmula molecular ($C_6H_{12}O_6$) pero no la misma estructura. Aunque ambas son aldosas con seis carbonos, se diferencian en la disposición espacial del grupo hidroxilo en el cuarto carbono (destacado en la Figura 5.2).

Esta es una cuestión clave: dado que las estructuras de la glucosa y la galactosa son diferentes, también lo son sus funciones. En las células, la glucosa se utiliza como una fuente de carbonos para la construcción de otras moléculas y como fuente también de la energía química que mantiene la vida. Pero para que la galactosa se utilice de este mismo modo, primero tiene que convertirse en glucosa mediante una reacción catalizada por una enzima. Este ejemplo subraya un concepto general: incluso cambios simples en la estructura, como por ejemplo la ubicación de un único grupo hidroxilo, pueden tener enormes consecuencias en lo que respecta a la función. Esto se debe a que las moléculas interaccionan de formas muy precisas, que están basadas en su forma geométrica.

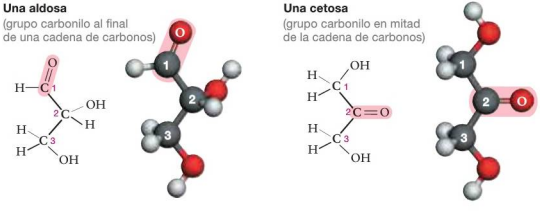


FIGURA 5.1. El grupo carbonilo de un azúcar se presenta en una de dos posibles configuraciones.

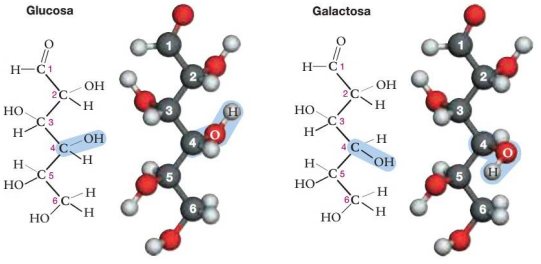


FIGURA 5.2 Los azúcares pueden variar en cuanto a la configuración de sus grupos hidroxilo. Los dos azúcares de seis carbonos mostrados aquí varían solo en la orientación espacial de sus grupos hidroxilo en el carbono número 4.

✔ **EJERCICIO** La manosa es un azúcar de seis carbonos idéntico a la glucosa, excepto en que el grupo hidroxilo (—OH) del carbono número 2 está cambiado de orientación. Señale con un círculo el carbono número 2 en la glucosa y la galactosa y luego dibuje la fórmula estructural de la manosa.

Sin embargo, resulta raro que los azúcares compuestos de cinco o más átomos de carbono existan en la forma de las cadenas lineales ilustradas en la Figura 5.2. En solución acuosa, tienden a formar estructuras de anillo. El enlace responsable de la formación del anillo solo se forma entre el carbono que contiene el grupo carbonilo y uno de los carbonos que cuenta con un grupo hidroxilo. La glucosa sirve de ejemplo en la **Figura 5.3**. Cuando se forma la estructura circular de la glucosa, el carbono C-1 (el carbono numerado con 1 en la cadena lineal) forma un enlace con el átomo de oxígeno del grupo hidroxilo C-5, el cual transfiere su hidrógeno al carbonilo de C-1, convirtiéndolo en un grupo hidroxilo.

La transferencia del hidrógeno entre los grupos funcionales de C-5 y de C-1 preserva el número de átomos y de grupos hidroxilo que podemos encontrar en las formas lineal y en anillo. El grupo hidroxilo de C-1 recién formado puede orientarse de dos formas distintas: por encima o por debajo del plano del anillo. Las diferentes configuraciones producen las moléculas de α-glucosa y de β-glucosa.

En resumen, existen tantos monosacáridos distintos porque muchos aspectos de su estructura son variables: colocación del grupo carbonilo como aldosas o cetosas, variación en el número de carbonos, distintas disposiciones de los grupos hidroxilo en el espacio y formas alternativas en anillo. Cada monosacárido tiene una estructura y función distintivas.

Monosacáridos y evolución química

Las simulaciones de laboratorio, como las que hemos visto en el Capítulo 2, han demostrado que la mayoría de monosacáridos se sintetiza fácilmente bajo condiciones que simulan las condiciones de la Tierra primigenia. Por ejemplo, cuando se calientan moléculas de formaldehído (CH_2O) en solución, reaccionan entre sí para formar casi todas las pentosas y hexosas.

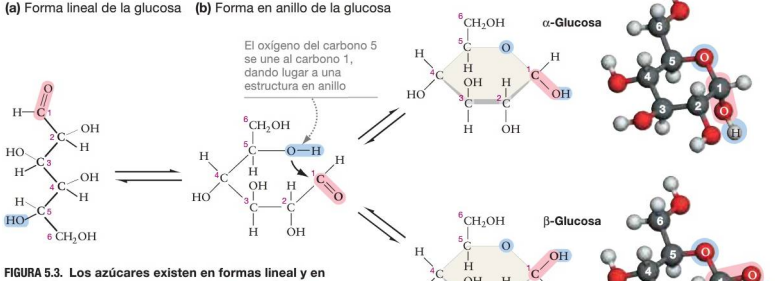


FIGURA 5.3. Los azúcares existen en formas lineal y en anillo. (a) La forma lineal de la glucosa es rara. **(b)** En solución, casi todas las moléculas de glucosa reaccionan espontáneamente para formar una de dos posibles estructuras en anillo, llamadas forma α y β de la glucosa. Las dos formas existen en equilibrio, pero la forma β es más frecuente, porque es ligeramente más estable que la forma α.

Además, los investigadores han descubierto la cetosa de tres carbonos mostrada en la Figura 5.1, junto con muchos otros compuestos estrechamente relacionados con los azúcares, en el meteorito de Murchison que cayó sobre Australia en 1969. De acuerdo con estas observaciones, los investigadores sospechan que los azúcares se sintetizan en partículas de polvo y otros desechos en el espacio interestelar y que podrían haber llegado a la Tierra cuando se estaba formando el planeta, además de poderse sintetizar en el agua caliente próxima a los antiguos volcanes submarinos.

Evidencias más recientes sugieren que la síntesis de azúcares podría haber sido catalizada por los minerales que se encuentran en las paredes de las chimeneas hidrotermales del fondo marino. La mayoría de los investigadores interesados en la evolución química mantienen que uno o más de los mecanismos anteriores condujeron a la acumulación de monosacáridos en los océanos primigenios.

Las células modernas muestran una amplia variedad de carbohidratos, además de los monosacáridos. ¿Cómo se unen entre sí estos monómeros para formar polímeros? ¿Es el proceso similar al modo en el que los aminoácidos se unen para formar proteínas o los nucleótidos se unen para formar ácidos nucleicos? Exploremos la manera en que la diversidad de grupos funcionales en los monosacáridos influye en la polimerización de los carbohidratos.

Compruebe si lo ha entendido

www.medilibros.com

Si entiende que …

- Los azúcares simples se diferencian entre sí en tres aspectos:
  1. La localización del grupo carbonilo.
  2. El número de átomos de carbono
  3. La disposición espacial de sus átomos, especialmente las posiciones relativas de los grupos hidroxilo (—OH).

✔ Debería ser capaz de …

Dibujar la fórmula estructural de un monosacárido de tres carbonos ($C_3H_6O_3$) en forma lineal y, a continuación, dibujar otros tres azúcares que ilustren las tres diferencias enumeradas anteriormente.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

5.2 Estructura de los polisacáridos

Los azúcares simples pueden unirse mediante enlaces covalentes para formar cadenas de longitud variable, también conocidas con el nombre de carbohidratos complejos. El tamaño de estas cadenas puede ir desde pequeños oligómeros, u oligosacáridos, hasta los grandes polímeros denominados polisacáridos. Cuando solo hay dos azúcares unidos, la estructura se conoce con el nombre de **disacárido**.

De forma similar a las proteínas y los ácidos nucleicos, la estructura y la función de los carbohidratos de mayor tamaño depende de los tipos de monómeros implicados y del modo que están unidos entre sí. Por ejemplo, la maltosa, también denominada azúcar de malta, y la lactosa, un azúcar importante de la leche, son dos disacáridos que simplemente difieren en un monosacárido. La maltosa está compuesta por dos moléculas de glucosa idénticas (**Figura 5.4a**), mientras que la lactosa está formada por glucosa y galactosa (**Figura 5.4b**).

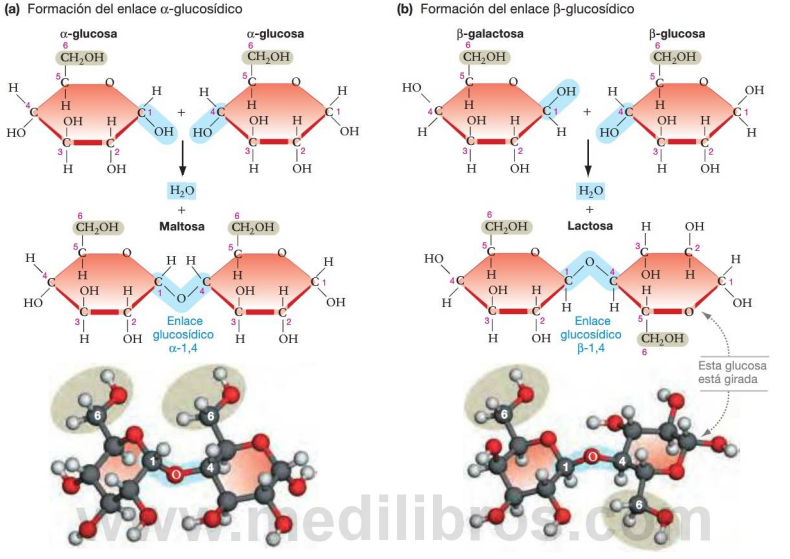
Los monosacáridos se polimerizan cuando se produce una reacción de condensación entre dos grupos hidroxilo, dando lugar a un enlace covalente denominado **enlace glucosídico**. La reacción inversa, la hidrólisis, rompe estos enlaces. (Para revisar las reacciones de condensación e hidrólisis, consulte el Capítulo 3).

Los enlaces glucosídicos son análogos a los enlaces peptídicos y a los enlaces fosfodiéster en las proteínas y los ácidos nucleicos, en el sentido de que unen monómeros entre sí. No obstante, existe una diferencia importante. Los enlaces peptídicos y fosfodiéster se forman entre las mismas posiciones de sus monómeros, proporcionando a las proteínas y ácidos nucleicos una estructura de esqueleto estándar; sin embargo, esto no es así en los polisacáridos. Dado que los enlaces glucosídicos se forman entre grupos hidroxilo, y como cada monosacárido contiene al menos dos grupos hidroxilo, la localización y la geometría de los enlaces glucosídicos pueden variar enormemente en los polisacáridos.

La maltosa y la lactosa ilustran dos de los enlaces glucosídicos más comunes, denominados enlace glucosídico α-1,4 y enlace glucosídico β-1,4. Los números hacen referencia a los átomos de carbono a ambos lados del enlace, indicando que ambos enlaces se forman entre los átomos de carbono C-1 y C-4. Sin embargo, su geometría es diferente: α y β hacen referencia a las diferentes orientaciones de los grupos hidroxilo de C-1, en lados opuestos del plano de los anillos de glucosa (es decir, «por encima» o «por debajo» del plano).

Como se explica en la Sección 5.3, la orientación de este hidroxilo en los enlaces glucosídicos es particularmente importante de cara a la estructura, función y durabilidad de las moléculas. En esencia, la diferencia entre los polisacáridos utilizados para el almacenamiento de energía y los polisacáridos estructurales consiste en un simple giro de un enlace.

Para terminar de analizar este punto, consideremos las estructuras de los polisacáridos más comunes que podemos encontrar en los organismos actuales: almidón, glucógeno, celulosa y quitina, junto con un polisacárido modificado denominado peptidoglucano. Cada una de estas macromoléculas está unida por enlaces glucosídicos α-1,4- o β-1,4 concretos y puede estar compuesta por unos cuantos centenares o muchos miles de monómeros.



www.medilibros.com

FIGURA 5.4. Los monosacáridos se polimerizan mediante la formación de enlaces glucosídicos. Un enlace glucosídico se forma cuando los grupos hidroxilo de dos monosacáridos sufren una reacción de condensación. La maltosa y la lactosa son disacáridos.

Almidón: un polisacárido de reserva en las plantas

En las células de las plantas, algunos monosacáridos se almacenan para utilizarse posteriormente en forma de almidón. El **almidón** consiste únicamente en monómeros de α-glucosa unidos mediante enlaces glucosídicos. Como muestra el panel superior de la **Tabla 5.1**, el ángulo de los enlaces entre los carbonos C-1 y C-4 hace que la cadena de subunidades de glucosa se enrolle en una hélice.

En cualquier caso, el almidón es realmente una mezcla de dos polisacáridos de ese tipo. Uno es una molécula no ramificada llamada **amilosa**, que contiene únicamente enlaces glucosídicos α-1,4. El otro es una molécula ramificada llamada **amilopectina**. La ramificación de la amilopectina tiene lugar cuando se forman enlaces glucosídicos entre el carbono C-1 de un monómero de glucosa de una cadena y el carbono C-6 de un monómero de glucosa de otra cadena. En la amilopectina, las ramificaciones se producen en aproximadamente uno de cada 30 monómeros.

Glucógeno: un polisacárido de reserva muy ramificado en los animales

El **glucógeno** desempeña el mismo papel de reserva en los animales que el almidón realiza en las plantas. En los seres humanos, por ejemplo, el glucógeno se almacena en el hígado y los músculos. Cuando se empieza a hacer ejercicio, las enzimas comienzan a romper el glucógeno en monómeros de glucosa, que a continuación se procesan en las células musculares para aportar energía. El glucógeno es un polímero de α-glucosa y es prácticamente idéntico a la forma ramificada del almidón. Sin embargo, en lugar de un enlace glucosídico α-1,6 en uno de cada 30 monómeros, se produce una ramificación en cerca de una de cada 10 subunidades de glucosa (véase la Tabla 5.1).

Celulosa: un polisacárido estructural de las plantas

Todas las células están rodeadas por una membrana (Capítulo 1). En la mayoría de los organismos vivos, la célula también está rodeada por una capa de material llamada pared.

TABLA RESUMEN 5.1. Los polisacáridos difieren en su estructura

Polisacárido	Estructura química	Estructura tridimensional
Álmidon Utilizado para almacenar energía en células vegetales (como en las patatas).	α-glucosa; Enlace glucosídico α-1,6 (rama); Enlace glucosídico α-1,4; α-glucosa; α-glucosa	Hélice no ramificada (amilosa); Hélices ramificadas (amilopectina)
Glucogeno Utilizado para almacenar energía en células animales (como el hígado y los músculos).		Hélices altamente ramificadas
Celulosa Utilizada para soporte estructural en las paredes celulares de plantas y muchas algas.	β-glucosa; β-glucosa; Enlace glucosídico β-1,4; Enlace de hidrógeno; Enlace glucosídico β-1,4	Cadenas paralelas unidas por enlaces de hidrógeno
Quitina Utilizada para soporte estructural en las paredes celulares de hongos y los esqueletos externos de insectos y crustáceos.	Grupo $NHCOCH_3$; Enlace glucosídico β-1,4; Aquí se forma un enlace de hidrógeno con la cadena adyacente	Cadenas paralelas unidas por enlaces de hidrógeno
Peptidoglucano Utilizado para soporte estructural en las paredes celulares bacterianas.	Enlace glucosídico β-1,4; Grupo $NHCOCH_3$; Esta cadena de 4 aminoácidos forma un enlace peptídico con la misma cadena de aminoácidos de la cadena adyacente	Cadenas paralelas unidas por enlaces peptídicos

www.medilibros.com

La **pared celular** es una lámina protectora externa a la membrana. En las plantas, las bacterias, los hongos y muchos otros grupos, la pared celular está compuesta básicamente por uno o más polisacáridos.

En las plantas, la celulosa es el componente principal de la pared celular. La **celulosa** es un polímero de monómeros de β-glucosa, unidos por enlaces glucosídicos β-1,4. Como muestra la Tabla 5.1, la geometría del enlace es tal que cada monómero de glucosa de la cadena está girado respecto al monómero adyacente. Esta orientación girada es importante porque **(1)** genera una molécula lineal, en lugar de la hélice que se forma en el almidón, y **(2)** hace posible que se formen múltiples enlaces de hidrógeno entre las cadenas paralelas adyacentes de la celulosa. Como resultado, la celulosa forma cadenas largas y paralelas unidas mediante enlaces de hidrógeno. Las fibras de celulosa unidas son fuertes y proporcionan soporte estructural a la célula.

Quitina: un polisacárido estructural de los hongos y los animales

La **quitina** es un polisacárido que endurece las paredes celulares de los hongos. También se encuentra en algunos tipos de protistas y en muchos animales; es, por ejemplo, el componente más importante del esqueleto externo de los insectos y los crustáceos.

La quitina es similar a la celulosa, pero en lugar de estar compuesta por monómeros de glucosa, el monosacárido implicado es uno denominado *N*-acetilglucosamina (NAG). Estos monómeros NAG están unidos por enlaces glucosídicos β-1,4 (véase la Tabla 5.1). Como en la celulosa, la geometría de estos enlaces provoca que un residuo de cada dos esté girado.

Al igual que los monómeros de glucosa en la celulosa, las subunidades de *N*-acetilglucosamina en la quitina forman enlaces de hidrógeno entre cadenas adyacentes. El resultado es una lámina dura que confiere rigidez y protección.

Peptidoglucano: un polisacárido estructural de las bacterias

La mayoría de las bacterias, como las plantas, tienen pared celular. Pero al contrario que las plantas, en las bacterias, la capacidad de producir celulosa es extremadamente rara. En su lugar, un polisacárido denominado **peptidoglucano** hace que las paredes celulares bacterianas sean fuertes y firmes.

El peptidoglucano es el más complejo de los polisacáridos presentados hasta ahora. Tiene un largo esqueleto formado por dos tipos de monosacáridos que se alternan entre sí y están unidos mediante enlaces glucosídicos β-1,4 (véase la Tabla 5.1). Además, una cadena corta de aminoácidos está unida a uno de los dos tipos de azúcar. Cuando se alinean las moléculas de peptidoglucanos, las cadenas de aminoácidos de hebras adyacentes se unen mediante enlaces peptídicos. Estos enlaces sirven al mismo propósito que los enlaces de hidrógeno entre las cadenas paralelas de la celulosa y la quitina en las paredes celulares de otros organismos.

Polisacáridos y evolución química

La celulosa es el compuesto orgánico más abundante de la Tierra hoy en día, y la quitina es probablemente el segundo más abundante en peso. Prácticamente todos los organismos dependen del glucógeno o almidón como fuente de energía. Pero a pesar de su importancia actual para la vida, los polisacáridos probablemente desempeñaron un papel muy pequeño, o ninguno, en el origen de la vida. Esta conclusión se apoya en las siguientes observaciones:

- *No existen mecanismos plausibles para la polimerización de los monosacáridos bajo las condiciones prevalentes al inicio de la historia de la Tierra.* En células y en experimentos de laboratorio, los enlaces glucosídicos mostrados en la Figura 5.4 y la Tabla 5.1 solo se forman con la ayuda de enzimas proteicas. No se conoce ningún ARN similar a las enzimas que catalice estas reacciones.
- *Hasta la fecha, no se ha descubierto ningún polisacárido que pueda catalizar reacciones de polimerización.* Incluso aunque los polisacáridos contengan grupos hidroxilo y carbonilo reactivos, carecen de la complejidad estructural y química que hace que las proteínas, y en menor grado del ARN, unos catalizadores eficientes.
- *Los monómeros de los polisacáridos no son capaces de realizar un emparejamiento de bases complementarias.* Al igual que las proteínas, pero a diferencia de los ácidos nucleicos, los polisacáridos no pueden comportarse como moldes para su propia replicación.

Aunque los polisacáridos probablemente no desempeñaron un papel significativo en las primeras formas de vida, se hicieron enormemente importantes una vez que evolucionó la vida celular. En la siguiente sección, analizaremos con detalle cómo funcionan en las células actuales.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Los polisacáridos se forman cuando las enzimas catalizan la formación de enlaces glucosídicos entre monosacáridos de la forma α o β.
- La mayoría de los polisacáridos son cadenas largas de monosacáridos, pero algunos se ramifican extensamente. Entre las formas lineales, es frecuente que las cadenas adyacentes se unan mediante enlaces de hidrógeno u otros tipos de uniones.

✔ Debería ser capaz de …

Indicar cuatro diferencias estructurales que podrían dar lugar a diferentes oligosacáridos compuestos por dos monómeros de glucosa y dos monómeros de galactosa.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

5.3 ¿Qué hacen los carbohidratos?

Una de las funciones básicas que los carbohidratos realizan en los organismos es la de servir como sustratos para la síntesis de moléculas más complejas. Por ejemplo, recuerde que el ARN contiene el azúcar de cinco carbonos ribosa ($C_5H_{10}O_5$), mientras que el ADN contiene el azúcar modificado desoxirribosa ($C_5H_{10}O_4$). Los nucleótidos que forman estos polímeros están formados por el azúcar ribosa o desoxirribosa, un grupo fosfato y una base nitrogenada (Capítulo 4). El propio azúcar actúa como subunidad de cada uno de estos monómeros.

Además, los azúcares proporcionan frecuentemente los «esqueletos de carbono» en bruto que se utilizan como bloques componentes en la síntesis de moléculas de gran importancia. Por ejemplo, nuestras células están produciendo en estos mismos momentos aminoácidos, utilizando azúcares como punto de partida.

Los carbohidratos tienen distintas funciones en las células: además de servir como precursores de moléculas más grandes, **(1)** proporcionan materiales estructurales fibrosos, **(2)** indican la identidad celular y **(3)** almacenan energía química. Veamos cada una de estas funciones.

Los carbohidratos pueden proporcionar soporte estructural

La celulosa y la quitina, junto con el peptidoglucano (un polisacárido modificado) son componentes estructurales cruciales. Forman fibras que confieren fuerza y elasticidad a las células y los organismos.

Para apreciar por qué la celulosa, la quitina y el peptidoglucano son eficaces como moléculas estructurales, recuerde que forman largas cadenas y que se pueden formar enlaces entre las cadenas adyacentes. En las paredes celulares de las plantas, por ejemplo, un conjunto de aproximadamente 80 moléculas de celulosa están unidas entre sí por enlaces de hidrógeno para formar una fibra resistente. Estas fibras de celulosa, a su vez, se entrecruzan para formar una lámina dura, que es capaz de soportar los empujes y los estiramientos —lo que un ingeniero denominaría fuerzas de tracción y compresión.

Además de ser rígidos y fuertes, los carbohidratos estructurales son duraderos. Casi todos los organismos tienen las enzimas necesarias para romper los enlaces α-glucosídicos que mantienen unidos al almidón y a las moléculas de glucógeno, pero solo unos pocos organismos tienen enzimas capaces de hidrolizar la celulosa, la quitina y el peptidoglucano. Debido a las fuertes interacciones entre cadenas compuestas por enlaces glucosídicos β-1, 4, el agua se ve excluida y la fibras tienden a ser insolubles. La ausencia de agua en estas fibras hace que su hidrólisis resulte más difícil. Como resultado, los polisacáridos estructurales son resistentes a la degradación y el deterioro.

Irónicamente, la durabilidad de la celulosa favorece la digestión. La celulosa que ingerimos al comer células vegetales —lo que los biólogos denominan fibra dietética— forma una masa porosa que absorbe y retiene el agua. Esta masa esponjosa añade una humedad y un volumen que ayudan al material fecal a moverse más rápido por el tracto intestinal, previniendo el estreñimiento y otros problemas.

El papel de los carbohidratos en la identidad celular

Los polímeros estructurales tienden a ser repetitivos, con solo uno o dos tipos distintos de monosacáridos. Pero esto no es cierto para todos los carbohidratos complejos. Algunos tipos exhiben una enorme diversidad estructural, porque sus monómeros componentes —y los enlaces entre ellos— varían muchísimo. Como resultado, son capaces de comunicar información a otras células gracias a su estructura. Más específicamente, los polisacáridos actúan como tarjeta de identificación en la superficie exterior de la membrana plasmática que rodea a la célula. (El Capítulo 6 describe en detalle las membranas plasmáticas.)

La **Figura 5.5** muestra como se manifiesta esta información acerca de la identidad celular. Unas moléculas denominadas glucoproteínas se proyectan hacia el exterior de la superficie celular, en el medio circundante. Una **glucoproteína** es una proteína unida de forma covalente a uno o más carbohidratos, habitualmente a cadenas de oligosacáridos relativamente cortos.

Las glucoproteínas son moléculas cruciales en lo que los biólogos denominan reconocimiento de célula a célula y señalización de célula a célula. Cada célula de nuestro organismo tiene glucoproteínas en su superficie que la identifican como parte de nuestro cuerpo. Las células del sistema inmunitario utilizan estas glucoproteínas para distinguir las células corporales de las células ajenas, como las bacterias. Además, cada tipo de células de un organismo multicelular (por ejemplo, las

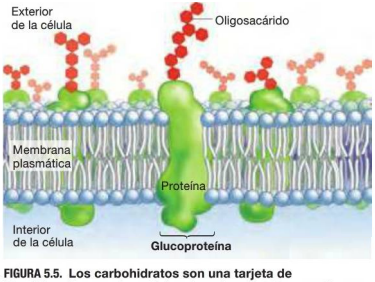


FIGURA 5.5. Los carbohidratos son una tarjeta de identificación para las células. Las glucoproteínas contienen grupos de azúcares que se proyectan fuera de la célula, desde superficie de la membrana plasmática. Estos grupos de azúcares tienen estructuras distintivas que identifican el tipo o especie de la célula.

células nerviosas y las células musculares del cuerpo humano) presentan un conjunto diferente de glucoproteínas en su superficie.

La información de identidad presentada por las glucoproteínas ayuda a las células a reconocerse y comunicarse entre sí.

El punto clave aquí es reconocer que la gran variedad de tipos de monosacáridos y de formas en que estos pueden unirse, hace posible que exista un número enorme de oligosacáridos diferentes. Como resultado, cada tipo celular y cada especie pueden exhibir una identidad distintiva.

En la década de 1980, Paul Wassarman y sus colegas investigaron el papel de as glucoproteínas en uno de los sucesos de reconocimiento célula a célula más importantes en la vida de una planta o un animal —la unión del esperma a los óvulos durante la fecundación. Este paso garantiza la especificidad —el esperma reconoce únicamente los óvulos de su propia especie y solo se une a ellos.

En un experimento, los investigadores mezclaron esperma con glucoproteínas purificadas de la superficie del óvulo y descubrieron que la mayor parte del esperma perdía su capacidad de unirse a los óvulos (**Figura 5.6**). Dicha pérdida de función es un ejemplo de lo que los investigadores denominan inhibición competitiva. Las glucoproteínas se habían unido a la misma estructura que el esperma utiliza para unirse a los óvulos, bloqueándola de esa manera. Este resultado demostró que el esperma se une a los óvulos a través de las glucoproteínas del óvulo.

¿Pero qué parte de las glucoproteínas del óvulo resulta esencial para el reconocimiento y la unión —la proteína o el carbohidrato? En una serie de experimentos efectuados posteriormente, el grupo de Wassarman utilizó el mismo tipo de ensayo de unión competitiva para responder a esta cuestión. Al mezclar el esperma únicamente con carbohidratos purificados, la mayoría de los espermatozoides fueron incapaces de unirse a los óvulos. Por el contrario, la mayor parte del esperma tratado únicamente con proteína purificada no se vio inhibido y continuó uniéndose a los óvulos. Los resultados muestran que el componente carbohidrato juega un papel fundamental en el proceso de reconocimiento entre el esperma y los óvulos.

Carbohidratos y almacenamiento de energía

Los envoltorios de los caramelos prometen un rápido estímulo energético, y los anuncios de bebidas para deportistas sostienen que sus productos proporcionan los hidratos de carbono necesarios para un rendimiento máximo. Si pregunta a sus amigos o familiares qué hacen los carbohidratos en el cuerpo humano, probablemente dirían algo como que «Te dan energía»; cosa con la que no tendríamos más remedio que estar de acuerdo después de señalar que los carbohidratos también se utilizan para establecer la identidad celular, como material estructural y como fuente de esqueletos carbonados para la síntesis de otras moléculas complejas.

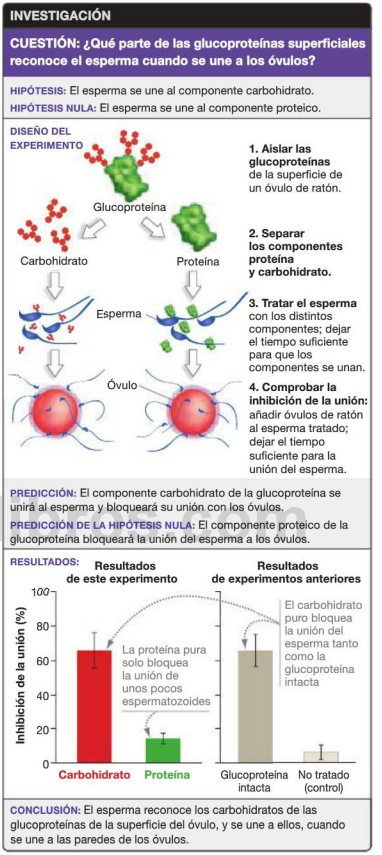


FIGURA 5.6. Los carbohidratos son necesarios para el reconocimiento y la asociación celular.

FUENTES: Florman, H. M., K. B. Bechtol y P. M. Wassarman. 1984. Enzymatic dissection of the functions of the mouse egg's receptor for sperm. *Developmental Biology* 106: 243-255. También Florman, H. M. y P. M. Wassarman. 1985. O-linked oligosaccharides of mouse egg ZP3 account for its sperm receptor activity. *Cell* 41: 313-324.

✔ **CUANTITATIVO** ¿Cómo cambiaría el gráfico de barras si en la unión del esperma solo estuviera implicada la parte proteica de las glucoproteínas del óvulo?

Los carbohidratos almacenan y proporcionan energía química en las células. ¿Qué aspecto de la estructura de los carbohidratos permite que esta función sea posible?

Los carbohidratos almacenan luz solar en forma de energía química Recuerde que la base de la evolución química fueron las transformaciones de energía (Capítulo 2). Por ejemplo, se propuso que la energía cinética de la luz solar se podía haber convertido en energía química y haberse almacenado en los enlaces de moléculas como el formaldehído (CH_2O).

Este mismo tipo de transformación de energía luminosa en energía química se produce en las células actuales, pero en lugar de producir formaldehído, las células producen azúcares. Por ejemplo, las plantas absorben la energía cinética de la luz solar y la almacenan en los enlaces de los carbohidratos mediante el proceso conocido como **fotosíntesis**. (La fotosíntesis se aborda en el Capítulo 10.)

La fotosíntesis detalla un conjunto complejo de reacciones que puede resumirse de forma simple como sigue:

$$CO_2 + H_2O + \text{luz solar} \longrightarrow (CH_2O)_n + O_2$$

donde $(CH_2O)_n$ representa un carbohidrato. La clave para entender la conversión de energía que tiene lugar en esta reacción está en comparar las posiciones de los electrones en los reactantes y los productos.

1. Los electrones de los enlaces C═O del dióxido de carbono y los enlaces C—O de los carbohidratos se mantienen fuertemente unidos a causa de la alta electronegatividad del oxígeno. Por tanto, tienen una energía potencial relativamente baja.
2. Los electrones implicados en los enlaces C—H de los carbohidratos se comparten equitativamente, porque la electronegatividad del carbono y el hidrógeno es aproximadamente igual. Por tanto, estos electrones tienen una energía potencial relativamente alta.
3. Los electrones también son compartidos equitativamente en los enlaces carbono-carbono (C—C), lo que significa que también tienen una energía potencial relativamente alta.

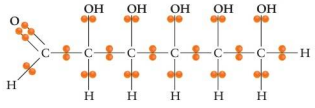
Los enlaces C—C y C—H tienen mucha más energía potencial que los enlaces C—O. Como resultado, los carbohidratos tienen mucha más energía química que el dióxido de carbono.

La **Figura 5.7** resume y amplía estos puntos. Comencemos comparando la estructura del dióxido de carbono de la Figura 5.7a con la del carbohidrato mostrada en la Figura 5.7b. La diferencia principal está en la presencia de los enlaces C—C y C—H en el carbohidrato. Ahora comparemos el carbohidrato de la Figura 5.7b con el ácido graso —una subunidad de una molécula grasa— de la Figura 5.7c. Comparadas con los carbohidratos, las grasas contienen muchos más enlaces C—C y C—H y muchos menos enlaces C—O.

Este punto es importante. Los enlaces C—C y C—H tienen energía potencial alta porque los electrones son compartidos

(a) Dióxido de carbono

(b) Un carbohidrato



(c) Un ácido graso (un componente de las moléculas de grasa)

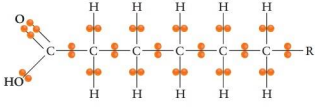


FIGURA 5.7. En los organismos, la energía potencial está almacenada en los enlaces C—C y C—H. (a) En el dióxido de carbono, los electrones implicados en los enlaces covalentes son atraídos fuertemente por los átomos de oxígeno. **(b)** En los carbohidratos como el azúcar mostrado aquí, muchos de los electrones del enlace covalente están compartidos equitativamente entre los átomos de H y C. **(c)** Los ácidos grasos presentes en las moléculas de grasa tienen más enlaces C—H y menos C—O que los carbohidratos. (La «R» indica el resto de la molécula.)

✔ **EJERCICIO** Marque en este diagrama los enlaces que tienen una alta energía potencial.

equitativamente por átomos con electronegatividades bajas. Por el contrario, los enlaces C—O tienen una energía potencial baja debido a que el átomo de oxígeno, altamente electronegativo, atrae a los electrones fuertemente. Tanto los carbohidratos como las grasas se utilizan como combustible en las células; pero las grasas almacenan el doble de energía por gramo que los carbohidratos. (Las grasas analizan con más detalle en el Capítulo 6.)

Las enzimas hidrolizan polisacáridos para liberar glucosa El almidón y el glucógeno son moléculas de depósito de energía muy eficientes porque se polimerizan mediante enlaces α-glucosídicos, en lugar de los enlaces β-glucosídicos observados en los polisacáridos estructurales. Los enlaces α de los polisacáridos de reserva se hidrolizan fácilmente para liberar glucosa, mientras que los polisacáridos estructurales resisten a la degradación enzimática.

La enzima más importante implicada en catalizar la hidrólisis de los enlaces α-glucosídicos de las moléculas de glucógeno es una proteína llamada **fosforilasa**. La mayoría de nuestras células contiene fosforilasa, de modo que pueden degradar el glucógeno para obtener glucosa bajo demanda.

Las enzimas implicadas en la ruptura de los enlaces α-glucosídicos en el almidón se denominan **amilasas**. Las glándulas salivares y el páncreas producen amilasas que se secretan a la boca y el intestino delgado, respectivamente. Estas amilasas son las responsables de digerir el almidón que comemos.

Las subunidades de glucosa hidrolizadas a partir del glucógeno y el almidón son procesadas en reacciones que dan como resultado la producción de energía química que puede utilizarse en las células. El glucógeno y el almidón son como una barra de caramelo compuesta de muchos segmentos, de modo que se puede romper y comer un trozo cada vez que necesitamos un aporte energético.

La energía almacenada en la glucosa se utiliza para producir ATP Cuando una célula necesita energía, una serie de reacciones conducen a la descomposición de la glucosa y a la captura de la energía liberada, mediante la síntesis del nucleótido adenosín trifosfato (ATP) (presentado en el Capítulo 4).

Más específicamente, la energía liberada cuando se procesan los azúcares se utiliza para sintetizar ATP a partir de un precursor denominado adenosín difosfato (ADP), más una molécula de fosfato inorgánico libre (P_i). La reacción global se puede escribir de la forma siguiente:

$$(CH_2O)_n + O_2 + ADP + P_i \longrightarrow CO_2 + H_2O + ATP$$

Traduciendo esta fórmula, la energía química almacenada en los enlaces C—H y C—C del carbohidrato se transfiere a un nuevo enlace que une un tercer grupo fosfato al ADP para formar ATP.

¿Cuánta energía hace falta para formar ATP? Considere este ejemplo: una célula puede utilizar las 10 calorías de energía almacenadas en una barra de caramelo para producir aproximadamente 2×10^{23} moléculas de ATP. Aunque esto parece una gran cantidad de ATP, las necesidades energéticas de un ser humano medio quemarían toda la energía proporcionada por este ATP en poco más de un minuto. La energía del ATP dirige reacciones tales como la polimerización y procesos celulares tales como el movimiento de nuestros músculos.

Los carbohidratos son como el agua embalsada detrás de una presa, el ATP es como la electricidad generada en la presa, que permite iluminar nuestras viviendas. Los carbohidratos almacenan energía química; el ATP hace que la energía química resulte útil para la célula.

En capítulos posteriores analizaremos con detalle el modo en el que las células capturan y almacenan la energía en los azúcares y cómo estos azúcares se descomponen posteriormente para proporcionar a las células una energía química utilizable en forma de ATP (Capítulos 8, 9 y 10). Sin embargo, para que estos dos procesos puedan tener lugar, hace falta una barrera de membrana selectivamente permeable. En el siguiente capítulo presentaremos los lípidos necesarios para construir estas membranas y el papel que desempeñaron en la evolución de la primera célula.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Los carbohidratos proporcionan los bloques componentes para la síntesis de componentes más complejos.
- Los polisacáridos como la celulosa, la quitina y el peptidoglucano forman paredes celulares, que proporcionan resistencia estructural a las células.
- Las glucoproteínas se proyectan hacia fuera de la superficie celular. Proporcionan un marcador molecular que identifica el tipo celular y la especie.
- El almidón y el glucógeno almacenan azúcares para su uso posterior en reacciones que producen ATP. Los azúcares contienen grandes cantidades de energía química porque tienen átomos de carbono unidos a átomos de hidrógeno o a otros átomos de carbono. Los enlaces C—H y C—C tienen mucha energía potencial debido a que los electrones se comparten por igual entre átomos con baja electronegatividad.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Identificar dos aspectos de las estructuras de la celulosa, la quitina y el peptidoglucano que se relacionen con su función como moléculas estructurales.
2. Describir cómo los carbohidratos que ha comido hoy con el desayuno están funcionando ahora mismo en su organismo.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

CAPÍTULO 5 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

5.1 Azúcares como monómeros

- Los monosacáridos son compuestos orgánicos que tienen un grupo carbonilo y varios grupos hidroxilo. La fórmula molecular de un azúcar es típicamente $(CH_2O)_n$, pero el número de grupos «carbono-hidrato» puede variar entre azúcares, como indica la *n*.
- Aunque algunos monosacáridos pueden tener la misma fórmula molecular, la disposición de los grupos funcionales puede llevar a diferencias en la estructura molecular de los azúcares.

- Los monosacáridos individuales pueden formar estructuras en anillo que difieren entre sí en la orientación de un grupo hidroxilo.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo una diferencia relativamente pequeña en la localización de un grupo carbonilo o hidroxilo puede llevar a cambios dramáticos en las propiedades y la función de un monosacárido.**

5.2 Estructura de los polisacáridos

- Los monosacáridos pueden unirse entre sí de modo covalente mediante enlaces glucosídicos, que unen los grupos hidroxilo de moléculas adyacentes.
- A diferencia de las proteínas y los ácidos nucleicos, los polisacáridos no siempre forman un único esqueleto estructural uniforme. Los numerosos grupos hidroxilo que podemos encontrar en cada monosacárido permiten que se formen enlaces glucosídicos en diferentes sitios y que se ramifiquen nuevas cadenas a partir de las cadenas existentes.
- Los tipos de monómeros implicados y las geometrías de los enlaces glucosídicos entre monómeros distinguen a unos polisacáridos de otros.
- Los polisacáridos más comunes en los organismos actuales son el almidón, el glucógeno, la celulosa y la quitina; el peptidoglucano es un polisacárido abundante que tiene asociadas cadenas cortas de aminoácidos.

✔ **Debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias entre los enlaces glucosídicos de los polisacáridos y los enlaces que se forman entre los monómeros de las proteínas y los ácidos nucleicos.**

5.3 ¿Qué hacen los carbohidratos?

- En los carbohidratos, al igual que en las proteínas y los ácidos nucleicos, la estructura está relacionada con la función.
- La celulosa, la quitina y el peptidoglucano son polisacáridos con función de soporte estructural. Están formados por monosacáridos unidos por enlaces glucosídicos β-1,4. Cuando las moléculas individuales de estos polisacáridos se alinean, se forman enlaces entre ellas, dando lugar a láminas o fibras fuertes y flexibles que resisten la hidrólisis.
- Los oligosacáridos de las glucoproteínas de la superficie celular pueden funcionar como indicadores específicos, tarjetas de identidad, dado lo diversos que son sus monosacáridos constituyentes, en lo que respecta a su geometría y composición.
- Tanto el almidón como el glucógeno funcionan como moléculas de almacenamiento de energía. Están compuestos de moléculas de glucosa unidas mediante enlaces α-glucosídicos. Estos enlaces se hidrolizan fácilmente para liberar glucosa para la producción de ATP.

✔ **Debería ser capaz de describir cuatro características clave de la estructura de los polisacáridos que diferencian a los polisacáridos estructurales de los polisacáridos que funcionan como reserva de energía.**

MasteringBiology

1. **Asignaciones MasteringBiology**

Tutoriales y actividades Carbohidratos. Estructura y función de los carbohidratos. Tipos de carbohidratos.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. **eText** Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.
3. **Área de estudio** Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

www.medilibros.com

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Cuál es la diferencia entre un monosacárido, un oligosacárido y un polisacárido?
   a) El número de átomos de carbono en la molécula.
   b) El tipo de enlace glucosídico entre los monómeros.
   c) La disposición espacial de los residuos hidroxilo en la molécula.
   d) El número de monómeros en la molécula.
2. Indique tres formas en las que unos monosacáridos se diferencian de otros.
3. ¿Qué tipo de enlace se forma entre dos azúcares en un disacárido?
   a) Enlace glucosídico.
   b) Enlace fosfodiéster.
   c) Enlace peptídico.
   d) Enlace de hidrógeno.
4. ¿Qué mantiene a las moléculas de celulosa unidas en haces lo suficientemente grandes como para formar fibras?
   a) La pared celular.
   b) Enlaces peptídicos.
   c) Enlaces de hidrógeno.
   d) Interacciones hidrófobas entre los distintos residuos de la hélice de celulosa.
5. ¿Cuáles son las principales funciones de los carbohidratos en las células?
   a) Almacenamiento de energía, identidad celular, estructura y bloques componentes para la síntesis.

b) Catálisis, estructura y almacenamiento de energía.
c) Almacenamiento de información y catálisis.
d) Fuente de carbono, almacenamiento de información y almacenamiento de energía.

6. ¿A qué se debe la diferencia de energía potencial entre los carbohidratos?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. ¿Cuáles de las diferencias enumeradas aquí podrían encontrarse en el mismo monosacárido?
a) Diferente orientación de un hidroxilo en la forma lineal.
b) Diferente número de carbonos.
c) Diferente orientación de un hidroxilo en la forma en anillo.
d) Diferente posición del grupo carbonilo en la forma lineal.

8. ¿Qué ocurriría probablemente si se sustituyera la galactosa de la lactosa por glucosa?
a) No podría ser digerida ni por niños ni por personas adultas.
b) Sería digerida por la mayoría de las personas adultas.
c) Sería digerida por los niños, pero no por los adultos.
d) Sería digerida por las personas adultas, pero no por los niños.

9. Explique por qué la estructura de los hidratos de carbono ayuda a su función de señalizar la identidad de una célula.

10. ¿Cuál es la diferencia entre unir moléculas de glucosa con enlaces glucosídicos α-1,4 y enlaces glucosídicos β-1,4? ¿Cuáles son las consecuencias?

11. Proporcione tres razones por las que los investigadores han concluido que es improbable que los polisacáridos desempeñaran un papel importante en el origen de la vida.

12. Compare las estructuras y funciones del almidón y el glucógeno. ¿En qué se parecen estas moléculas? ¿En qué se diferencian?

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. A principios del año 2000, en algunos países se hizo muy popular un programa para adelgazar que se basaba en un consumo mínimo de carbohidratos. ¿Cuál era la lógica que había detrás de esta dieta? (Nota: este plan dietético provocó una gran controversia y algunos médicos e investigadores lo desaconsejan.)

14. La galactosemia es una enfermedad potencialmente mortal que se presenta en seres humanos que carecen de la enzima que permite convertir la galactosa en glucosa. Para tratar esta enfermedad, los médicos excluyen de la dieta el monosacárido galactosa. ¿Cuál de los siguientes cree que también se excluiría de la dieta?
a) Maltosa
b) Almidón
c) Manosa
d) Lactosa

15. Si mantenemos en la boca el suficiente tiempo una galleta salada, comenzará a saber dulce. ¿A qué se debe este cambio en el sabor?

16. La lisozima, una enzima que podemos encontrar en la saliva humana, en las lágrimas y en otras secreciones, cataliza la hidrólisis de los enlaces glucosídicos β-1,4 del peptidoglucano. Prediga el efecto de esta enzima en las bacterias y explique el papel que su actividad desempeña en la salud humana.

www.medilibros.com

6 Lípidos, membranas y las primeras células

En este capítulo aprenderemos que

La barrera definitoria de la vida —la membrana plasmática— está compuesta de lípidos y proteínas

examinando

Estructura y función de los lípidos 6.1

y cómo

Los lípidos forman espontáneamente bicapas 6.2

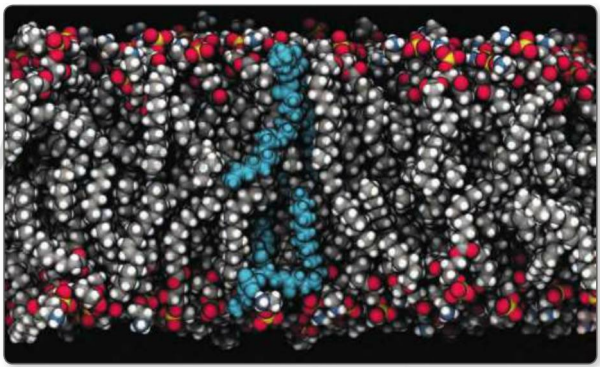
y luego preguntando

¿Cómo se mueven las sustancias a través de las bicapas?

mediante

Difusión y ósmosis 6.3

Proteínas de la membrana 6.4



Un modelo volumétrico de una bicapa fosfolipídica. En los organismos unicelulares, este conjunto de moléculas forma parte de la frontera existente entre la vida (dentro de la célula) y la no vida (fuera de la célula) —la membrana celular.

Actualmente, la mayoría de los biólogos apoyan la hipótesis de que la evolución biológica comenzó con una molécula de ARN catalítica que podía copiarse a sí misma. A medida que la descendencia de esta molécula se multiplicaba, la selección natural habría favorecido las versiones más eficientes. Un segundo gran hito de la historia de la vida tuvo lugar cuando descendientes de estos replicantes se encerraron dentro de una membrana.

¿Por qué es tan importante la presencia de una membrana? La **membrana plasmática**, o **membrana celular**, separa la vida de la no vida. Es una capa de moléculas que rodea el interior de la célula, separándola del ambiente exterior.

- La membrana plasmática sirve de barrera selectiva: mantiene fuera de la célula a compuestos dañinos y permite la entrada de los componentes que necesita la célula.
- Puesto que la membrana plasmática concentra los compuestos químicos apropiados en un área cerrada, los reactantes colisionan de manera más frecuente —las reacciones químicas necesarias para la vida tienen lugar de manera mucho más eficiente.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 118-119.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Aunque los investigadores de la evolución química están debatiendo actualmente cuándo surgieron las membranas si en una fase temprana o tardía del proceso de aparición de la vida, pocos discuten la importancia de este suceso. Después de que la vida se asegurara una membrana, continuó evolucionando dentro de un tubo de ensayo eficiente y dinámico —la célula.

¿Cómo se forman las membranas? ¿Qué iones y moléculas pueden pasar a través de una membrana y cuáles no pueden, y por qué? Estas son algunas de las cuestiones más fundamentales de la ciencia biológica. Profundicemos en ellas, comenzando con la base fundamental de la membrana, los lípidos.

6.1 Estructura y función de los lípidos

Lípido es un término «cajón de sastre» para una serie de compuestos carbonados presentes en los organismos y que son mayormente hidrófobos y no polares, lo que significa que no se disuelven fácilmente en agua. (Recuerde del Capítulo 2 que el agua es un solvente polar.) No obstante, los lípidos sí que se disuelven en líquidos consistentes en compuestos orgánicos no polares.

Para entender por qué los lípidos no se disuelven en agua, examine el compuesto de cinco carbonos llamado isopreno, que se muestra en la **Figura 6.1a**. Observe que el isopreno consta de átomos de carbono unidos a átomos de hidrógeno. La figura también muestra la fórmula estructural de una cadena de isoprenos unidos, denominada isoprenoide.

Las moléculas que contienen solo carbono e hidrógeno se denominan **hidrocarburos**. Los hidrocarburos son no polares, porque los electrones se comparten por igual en los enlaces C—H, debido a que el carbono y el hidrógeno tienen electronegatividades aproximadamente iguales. Puesto que estos enlaces no dan lugar a cargas parciales, los hidrocarburos son hidrófobos. Así, los lípidos no se disuelven en agua porque tienen un significativo componente de hidrocarburos.

La saturación de los enlaces es un aspecto importante de la estructura de los hidrocarburos

La **Figura 6.1b** proporciona la fórmula estructural de un **ácido graso**, un lípido simple que consta de una cadena de hidrocarburo unida a un grupo funcional carboxilo (—COOH). Los isoprenos y los ácidos grasos son los bloques componentes clave de una serie de importantes lípidos presentes en los organismos. Al igual que algunas sutiles diferencias en la orientación de los hidroxilos en los azúcares pueden tener un gran efecto en su estructura y su función, el tipo de enlace C—C utilizado en las cadenas de hidrocarburos es un factor clave a la hora de definir la estructura de los lípidos.

Cuando dos átomos de carbono forman un doble enlace, los átomos asociados se disponen en un plano, en lugar de un tetraedro tridimensional. Los átomos de carbono implicados también están fijos en sus respectivos sitios. No pueden rotar libremente, como hacen en los enlaces simples carbono-carbono. Como resultado, ciertos dobles enlaces entre los átomos de carbono producen desviaciones en lo que, de otro

www.medilibros.com

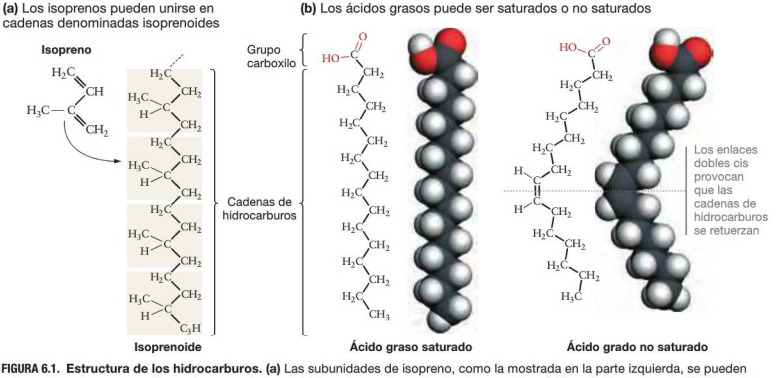


FIGURA 6.1. Estructura de los hidrocarburos. (a) Las subunidades de isopreno, como la mostrada en la parte izquierda, se pueden unir por los extremos para formar largas cadenas de hidrocarburos denominadas isoprenoides. **(b)** Los ácidos grasos habitualmente contienen un total de 14-20 átomos de carbono, la mayoría en sus largas cadenas de hidrocarburo. Los hidrocarburos no saturados contienen enlaces dobles carbono-carbono; los hidrocarburos saturados, no.

modo, sería una cadena recta de hidrocarburos (Figura 6.1b, derecha).

Las cadenas de hidrocarburos que están compuestas únicamente de enlaces simples entre los átomos de carbono se denominan **saturadas**. Si las cadenas de hidrocarburos tienen uno o más dobles enlaces, entonces se dice que están **no saturadas** o **insaturadas**. La elección de los términos es lógica. Si una cadena de hidrocarburos no contiene un doble enlace, estará saturada con el número máximo de átomos de hidrógeno que se pueden unir al esqueleto de carbonos. Si está insaturada, entonces se elimina un enlace C—H para formar un enlace doble C=C, dando como resultado un número de átomos de hidrógeno asociados que es inferior al máximo permitido.

Los alimentos que contienen lípidos con muchos dobles enlaces se denominan poliinsaturados y se dice de ellos que son más sanos que los alimentos con grasas saturadas. Recientes investigaciones sugieren que las grasas poliinsaturadas ayudan a proteger el corazón frente a enfermedades. Todavía se está investigando cómo sucede exactamente esto.

La saturación de enlaces también afecta profundamente al estado físico de los lípidos. Las grasas altamente saturadas, como la mantequilla, son sólidas a temperatura ambiente (**Figura 6.2a**). Las grasas saturadas que tienen colas de hidrocarburos extremadamente largas, como sucede con las **ceras**, forman sólidos particularmente consistentes a temperatura ambiente (**Figura 6.2b**). Las grasas altamente insaturadas son líquidas a temperatura ambiente (**Figura 6.2c**).

Descripción de tres tipos de lípidos presentes en las células

A diferencia de los aminoácidos, los nucleótidos y los monosacáridos, los lípidos se caracterizan por una propiedad física —su insolubilidad en agua— en lugar de por su estructura química. Esta insolubilidad está basada en la alta proporción de enlaces C—C y C—H no polares respecto de los grupos funcionales polares. Como resultado, la estructura de los lípidos es muy variable. Por ejemplo, consideremos la estructura de los tipos de lípidos más importantes de las células: grasas, esteroides y fosfolípidos.

Grasas Las **grasas** son moléculas no polares compuestas de tres ácidos grasos unidos a una molécula de tres carbonos llamada **glicerol**. Por esta estructura, a las grasas también se les llama triacilgliceroles o triglicéridos. Cuando los ácidos grasos son poliinsaturados, forman triacilgliceroles líquidos llamados **aceites**. En los organismos, el papel principal de las grasas es el almacenamiento de energía.

Como muestra la **Figura 6.3a**, las grasas se forman por una reacción de deshidratación entre un grupo hidroxilo del glicerol y el grupo carboxilo de un ácido graso. Las moléculas del glicerol y del ácido graso se unen mediante un **enlace éster**. No obstante, las grasas no son polímeros y los ácidos grasos no son monómeros. Como muestra la **Figura 6.3b**, los ácidos grasos no están unidos entre sí para formar una macromolécula del mismo modo que los aminoácidos, los nucleótidos y los monosacáridos.

Esteroides Los **esteroides** son una familia de lípidos caracterizada por la estructura de cuatro anillos mostrada en color naranja en la **Figura 6.4a**. Los distintos esteroides se diferencian por los grupos funcionales o grupos laterales unidos a distintos carbonos de esos anillos hidrófobos. La molécula mostrada en la figura es el colesterol, que tiene un grupo hidroxilo hidrófilo unido al anillo superior y una «cola» de isoprenoide unida al anillo inferior. El colesterol es un importante componente de las membranas plasmáticas de muchos organismos.

Fosfolípidos Los **fosfolípidos** consisten en un glicerol unido a un grupo fosfato y a dos cadenas de hidrocarburos, bien de isoprenoides o de ácidos grasos. El grupo fosfato también

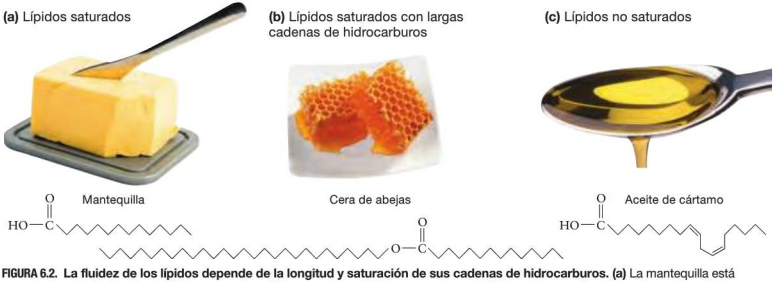


FIGURA 6.2. La fluidez de los lípidos depende de la longitud y saturación de sus cadenas de hidrocarburos. (a) La mantequilla está compuesta principalmente de lípidos saturados. **(b)** Las ceras son lípidos con cadenas de hidrocarburos saturadas extremadamente largas. **(c)** Los aceites están dominados por «poliinsaturados» —lípidos con cadenas de hidrocarburos que contienen múltiples enlaces dobles C=C.

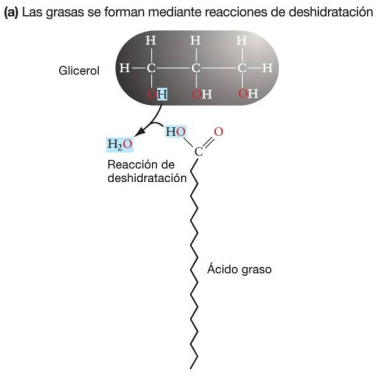


FIGURA 6.3. Las grasas son uno de los tipos de lípidos presentes en las células. (a) Cuando un ácido graso reacciona con el glicerol, se escinde una molécula de agua. El enlace covalente resultante de esta reacción se denomina enlace éster. **(b)** Fórmula estructural y modelo volumétrico de la triestearina, el tipo más frecuente de grasa en la ternera.

está unido a una pequeña molécula orgánica cargada o polar (**Figura 6.4b**).

Los fosfolípidos compuestos de ácidos grasos se encuentran en los dominios Bacteria y Eukarya; los fosfolípidos con cadenas de isoprenoides se encuentran en el dominio Archaea (los dominios de la vida se han presentado en el Capítulo 1). En los tres dominios, los fosfolípidos son componentes importantes de la membrana plasmática.

Los lípidos que podemos encontrar en los organismos presentan una amplia variedad de estructuras y funciones. Además de almacenar energía química, los lípidos actúan como pigmentos que capturan o responden a la luz solar, que sirven como señales de comunicación entre las células, que forman

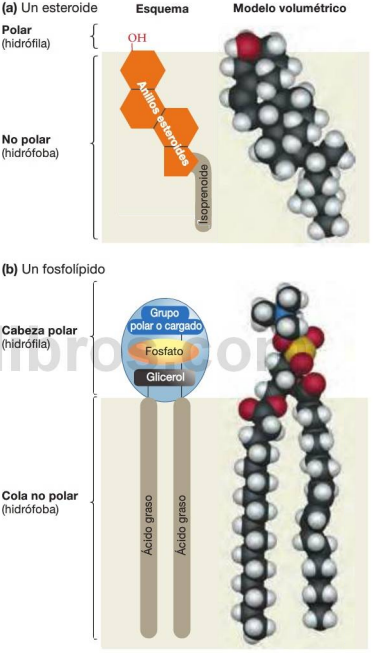


FIGURA 6.4. Algunos lípidos contienen regiones hidrófilas e hidrófobas. (a) Todos los esteroides tienen una estructura característica de cuatro anillos, mostrada en color naranja. El colesterol tiene un grupo hidroxilo polar y una cadena isoprenoide unida a esos anillos. **(b)** La mayor parte de los fosfolípidos constan de dos ácidos grasos o cadenas isoprenoides unidas a glicerol, el cual está unido a un grupo fosfato, que está unido a una pequeña molécula orgánica cargada o polar.

✔ **CUESTIÓN** Si el colesterol y los fosfolípidos estuvieran en solución, ¿qué parte de la molécula interactuaría con las moléculas de agua?

www.miraslibros.com

recubrimientos en forma de agua en las hojas y en la piel y que actúan como vitaminas utilizadas en muchos procesos celulares. La función más prominente de los lípidos, sin embargo, es el papel que desempeñan en las membranas celulares.

Estructuras de los lípidos de membrana

No todos los lípidos pueden formar membranas. Los lípidos que forman membranas tienen una región hidrófila, polar, además de la región hidrófoba y no polar común a todos los lípidos.

Para entender mejor esta estructura, eche otro vistazo al fosfolípido de la Figura 6.4b. Observe que la molécula tiene una «cabeza» con enlaces covalentes muy polares, así como un fosfato cargado negativamente y unido a un grupo cargado o polar. Las cargas y los enlaces polares de la cabeza interaccionan con las moléculas de agua cuando el fosfolípido está en solución. Por el contrario, las largas colas de hidrocarburos de un fosfolípido son no polares e hidrófobas. Las moléculas de agua no pueden formar enlaces de hidrógeno con la cola de hidrocarburo, por lo que no interaccionan fácilmente con esta parte de la molécula.

Los compuestos que contienen elementos hidrófilos e hidrófobos se denominan **anfipáticos** (literalmente, «empatía dual»). Los fosfolípidos son anfipáticos. Como muestra la Figura 6.4a, el colesterol también es anfipático. Puesto que tiene un grupo funcional hidroxilo unido a sus anillos, tiene tanto una región hidrófila como una región hidrófoba. ✔ **Si ha comprendido estos conceptos, debería ser capaz de examinar de nuevo la Figura 6.1b y explicar por qué los ácidos grasos también son anfipáticos.**

La naturaleza anfipática de los fosfolípidos es, con mucho, su característica más importante desde el punto de vista biológico. Es la responsable de que exista la barrera definitoria de la vida: la membrana plasmática. Si la membrana define la vida, entonces los lípidos anfipáticos deben haber existido cuando la vida se originó por primera vez durante la evolución química. ¿Fue eso posible?

¿Estuvieron presentes los fosfolípidos durante la evolución química?

Al igual que los aminoácidos, los ácidos nucleicos y los carbohidratos (Capítulos 3-5), existen evidencias de que los lípidos estaban presentes durante la evolución química. Experimentos de laboratorio han demostrado que pueden sintetizarse lípidos simples, tales como los ácidos grasos, a partir de H_2 y de CO_2, mediante reacciones con catalizadores minerales, en condiciones que se cree que estaban presentes en los sistemas de chimeneas hidrotermales prebióticas (Capítulo 2).

También es posible que los lípidos cayeran literalmente del cielo en una etapa temprana de la historia de la Tierra. Se ha determinado que los modernos meteoritos no solo contienen aminoácidos y carbohidratos, sino también lípidos que exhiben cualidades anfipáticas. Por ejemplo, los lípidos extraídos del meteorito que cayó sobre Murchison, Australia, en 1969 forman espontáneamente «burbujas» de lípidos semejantes a pequeñas células. ¿Por qué los lípidos anfipáticos hacen esto?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Las grasas, los esteroides y los fosfolípidos se diferencian en su estructura y función.
- Las grasas y los aceites son no polares; los ácidos grasos, los fosfolípidos y ciertos esteroides, como el colesterol, son anfipáticos porque tienen tanto una región polar como una región no polar.
- Las grasas almacenan energía química; ciertos esteroides y los fosfolípidos son componentes clave de las membranas plasmáticas.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Indicar las similitudes y diferencias en la estructura de una grasa, un esteroide y un fosfolípido.
2. Basándose en su estructura, explicar qué hace que el colesterol y los fosfolípidos sean anfipáticos.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

6.2 Bicapas fosfolipídicas

Los lípidos anfipáticos no se disuelven cuando se introducen en agua. Sus cabezas hidrófilas interaccionan con el agua, pero sus colas hidrófobas no. En lugar de disolverse en agua, los lípidos anfipáticos forman uno de dos tipos de estructuras: micelas o bicapas lipídicas.

- Las micelas (**Figura 6.5a**) son minúsculas gotas formadas cuando las cabezas hidrófilas de un conjunto de lípidos se orientan hacia el agua y forman enlaces de hidrógeno, mientras que las colas hidrófobas interactúan entre sí en el interior, alejándose del agua.

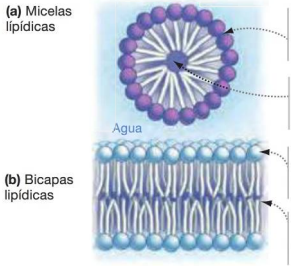


FIGURA 6.5. Los lípidos forman micelas y bicapas en solución. En **(a)** una micela o **(b)** una bicapa lipídica, las cabezas hidrófilas de los lípidos están dispuestas hacia fuera, hacia el agua; las colas hidrófobas están hacia dentro, lejos del agua. Las bicapas lipídicas son la base de las membranas plasmáticas.

www.medilibros.com

- Una **bicapa lipídica** se crea cuando se alinean dos láminas de moléculas de lípidos. Como muestra la **Figura 6.5b**, las cabezas hidrófilas de cada capa se orientan hacia la solución circundante, mientras que las colas hidrófobas quedan enfrentadas dentro de la bicapa. De este modo, las cabezas hidrófilas interaccionan con el agua mientras que las colas hidrófobas interaccionan entre sí.

Las micelas tienden a formarse a partir de ácidos grasos u otras cadenas simples de hidrocarburos anfipáticas. Las bicapas tienden a formarse a partir de fosfolípidos que contienen dos colas de hidrocarburos. Por esta razón, las bicapas se denominan a menudo bicapas fosfolipídicas.

Es fundamental reconocer que las micelas y las bicapas fosfolipídicas se forman espontáneamente —no se requiere un aporte de energía. Puede ser difícil captar este concepto, porque la formación de estas estructuras disminuye claramente la entropía. La clave está en darse cuenta de que las micelas y las bicapas lipídicas son mucho más estables energéticamente que los fosfolípidos independientes en solución.

Los lípidos independientes son inestables en agua, porque sus colas hidrófobas interfieren con los enlaces de hidrógeno que, de otro modo, podrían formarse entre moléculas de agua. Como resultado, las colas de las moléculas anfipáticas se ven forzadas a juntarse y a participar en interacciones hidrófobas (presentadas en el Capítulo 2). Este punto también debería recordarnos el comportamiento en solución acuosa de las cadenas laterales hidrófobas de las proteínas, así como de las bases de los ácidos nucleicos.

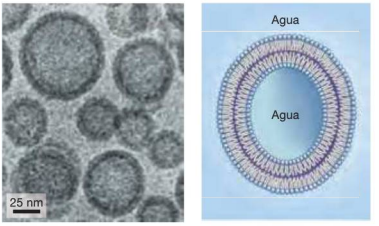


FIGURA 6.6. Los liposomas son vesículas rodeadas por una membrana artificial. Micrografía electrónica de liposomas en un corte transversal (izquierda), y corte transversal de la bicapa lipídica de un liposoma (derecha).

www.medilibros.com

Membranas artificiales como un sistema experimental

Cuando se añaden fosfolípidos a una solución acuosa y se agitan, las bicapas lipídicas forman espontáneamente pequeñas estructuras esféricas. Las cabezas hidrófilas a ambos lados de la bicapa permanecen en contacto con la solución acuosa —hay agua presente tanto en el interior como en el exterior de la vesícula. Las vesículas como estas, delimitadas por membranas artificiales, se denominan liposomas (**Figura 6.6**).

Para explorar cómo funcionan las membranas, los investigadores comenzaron a crear y experimentar con liposomas y bicapas planares, que son bicapas lipídicas construidas a través de un agujero en una pared de vidrio o plástico que separa dos soluciones acuosas (**Figura 6.7a**). Algunas de las primeras cuestiones que plantearon concernían a la permeabilidad de las bicapas lipídicas. La **permeabilidad** de una estructura es su tendencia a permitir que una cierta sustancia la atraviese.

Utilizando liposomas y bicapas planares, los investigadores pueden estudiar lo que sucede cuando una molécula o un ion conocidos se añade a un lado de la bicapa lipídica (**Figura 6.7b**). ¿Atraviesa la sustancia la membrana y aparece en el otro lado? Si es así, ¿a qué velocidad tiene lugar este movimiento? ¿Qué sucede cuando se emplea un tipo distinto de fosfolípido para obtener la membrana artificial? ¿Cambia la permeabilidad de la membrana cuando forman parte de ella proteínas u otros tipos de moléculas?

Los biólogos consideran que este tipo de sistema experimental es elegante y potente, porque les proporciona un control preciso de los factores que cambian de un tratamiento experimental a otro.

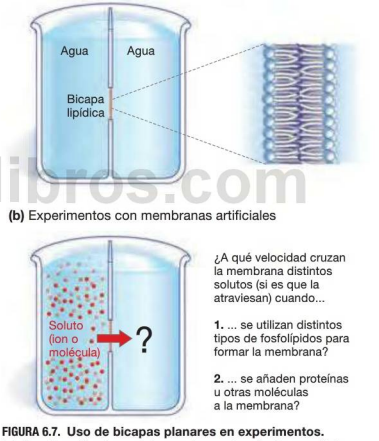


FIGURA 6.7. Uso de bicapas planares en experimentos. **(a)** Construcción de una bicapa planar a través de un orificio en una pared que separa dos compartimentos llenos de agua. **(b)** Con las bicapas planares se pueden realizar muchos experimentos; aquí se indican algunos.

El control, a su vez, es la razón por la que los experimentos son un modo tan efectivo de explorar cuestiones científicas. Recuerde que un buen diseño experimental permite a los investigadores alterar un factor cada vez y determinar qué efecto, si lo hay, tiene ese factor sobre el proceso en estudio (Capítulo 1).

Permeabilidad selectiva de las bicapas lipídicas

Cuando los investigadores ponen moléculas o iones a un lado de un liposoma o bicapa plana y miden la velocidad a la que llegan las moléculas al otro lado, emerge un claro patrón: las bicapas lipídicas son altamente selectivas.

Permeabilidad selectiva significa que algunas sustancias cruzan una membrana más fácilmente que otras. Las moléculas pequeñas no polares atraviesan las bicapas rápidamente. Por el contrario, las moléculas grandes y las sustancias con carga cruzan la membrana lentamente, o no la atraviesan. Esta diferencia de permeabilidad de la membrana constituye un factor crítico, porque el controlar qué es lo que pasa desde el entorno exterior al interior, o viceversa, es una característica clave de las células.

De acuerdo con los datos de la **Figura 6.8**, las pequeñas moléculas no polares como el oxígeno (O_2) atraviesan selectivamente las membranas permeables más de 1.000 millones de veces más rápido que los iones cloruro (Cl^-). En esencia, los iones no pueden cruzar en absoluto las membranas, a menos que dispongan de «ayuda», en la forma de proteínas de membrana, que presentaremos posteriormente en el capítulo. Las moléculas muy pequeñas sin carga, como el agua (H_2O), pueden cruzar las membranas relativamente rápido, incluso aunque sean polares. Las moléculas pequeñas polares como el glicerol tienen una permeabilidad intermedia.

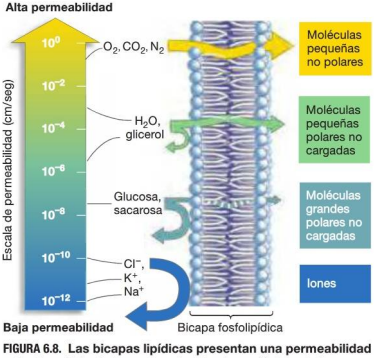


FIGURA 6.8. Las bicapas lipídicas presentan una permeabilidad selectiva. Solo ciertas sustancias atraviesan fácilmente las bicapas lipídicas. El tamaño y la polaridad, o la carga, afectan a la velocidad de difusión a través de la membrana.

La hipótesis prevalente para explicar este patrón es que los compuestos cargados y las moléculas polares grandes son más estables disueltas en agua que en el interior no polar de las membranas. ✔ **Si comprende esta hipótesis, debería ser capaz de predecir dónde habría que situar los aminoácidos y los nucleótidos en la Figura 6.8 y de explicar su razonamiento.**

¿Cómo afecta la estructura de los lípidos a la permeabilidad de la membrana?

La naturaleza anfipática de los fosfolípidos les permite formar membranas espontáneamente. Pero no todas las bicapas fosfolipídicas son iguales. Además de la presencia de moléculas de colesterol, la naturaleza de las colas de hidrocarburos tiene una profunda influencia sobre el modo en que una membrana se comporta.

La saturación de los enlaces y la longitud de la cadena de hidrocarburos afectan a la fluidez y la permeabilidad de la membrana El grado de saturación de un fosfolípido, junto con la longitud de sus colas de hidrocarburos, afecta a aspectos clave del comportamiento de los lípidos en una membrana.

- Cuando se agrupan colas insaturadas de hidrocarburos en una bicapa lipídica, las desviaciones creadas por los dobles enlaces hacen que aparezcan espacios entre las colas. Estos espacios reducen la intensidad de las interacciones de van der Waals (véase el Capítulo 3), que mantienen juntas las colas hidrófobas, debilitando así la barrera que impide el paso de solutos.
- Las colas agrupadas de hidrocarburos saturados tienen menos espacios y las interacciones de van der Waals son más intensas. A medida que se incrementa la longitud de las colas de hidrocarburos, las fuerzas que las mantienen unidas también se vuelven más intensas, haciendo que la membrana sea aún más densa.

Estas observaciones tienen un gran impacto sobre la fluidez y la permeabilidad de la membrana, dos propiedades estrechamente relacionadas. Como muestra la **Figura 6.9**, las bicapas lipídicas son más permeables y también más fluidas cuando

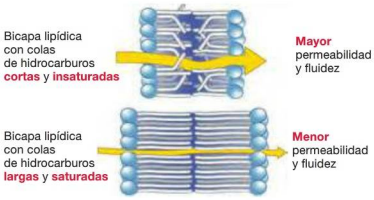


FIGURA 6.9. La estructura de los ácidos grasos cambia la permeabilidad de las membranas. Las bicapas lipídicas compuestas de fosfolípidos que contienen ácidos grasos insaturados deberían tener más hendiduras y ser más permeables que aquellas que contienen pocos ácidos grasos saturados.

contienen colas de hidrocarburos insaturados cortas y con desviaciones. Una membrana insaturada permite que pasen más materiales, porque su interior se mantiene unido de forma menos firme. Las bicapas que contienen colas de hidrocarburos saturados largas y rectas son mucho menos permeables y fluidas. Los experimentos realizados con liposomas han mostrado exactamente estos patrones.

El colesterol reduce la permeabilidad de la membrana Las moléculas de colesterol están presentes en cantidad variable, en las membranas de todas las células de nuestro cuerpo. ¿Qué efecto tiene sobre una membrana el añadir colesterol? Los investigadores han descubierto que si se añade moléculas de colesterol a los liposomas, se reduce enormemente la permeabilidad de las bicapas lipídicas. Los datos que respaldan esta conclusión se muestran en la **Figura 6.10**.

Para leer la gráfica de la sección «Resultados» de la Figura 6.10, coloque el dedo sobre el eje x en el punto marcado como 20 °C y observe que la permeabilidad del glicerol es mucho mayor a esta temperatura en las membranas que no contienen colesterol, comparadas con las que contienen un 20 por ciento o un 50 por ciento de colesterol. Utilizar este procedimiento para los puntos correspondientes a otras temperaturas debería convencerle de que las membranas que carecen de colesterol son más permeables que las otras dos membranas para todas las temperaturas comprobadas en el experimento.

¿Qué es lo que explica este resultado? Puesto que los anillos esteroideos del colesterol son muy voluminosos, la adición de colesterol rellena los huecos que, de otro modo, existirían en la sección hidrófoba de la membrana.

¿Cómo afecta la temperatura a la fluidez y la permeabilidad de las membranas?

A aproximadamente 25 °C —o «temperatura ambiente»— los fosfolípidos presentes en una membrana plasmática tienen una consistencia similar a la del aceite de oliva. Este estado físico fluido permite a las moléculas individuales de lípidos moverse lateralmente dentro de cada capa (**Figura 6.11**), algo así como una persona moviéndose a través de una densa multitud. Marcando los fosfolípidos individuales y siguiendo su movimiento, los investigadores han obtenido una velocidad media de 2 micrómetros (μm)/segundo a temperatura ambiente. A esa velocidad, un fosfolípido podría recorrer la longitud de una célula bacteriana pequeña en un segundo.

Recuerde que la permeabilidad está estrechamente relacionada con la fluidez. A medida que cae la temperatura, las moléculas de una bicapa se mueven más lentamente. Como resultado, las colas hidrófobas en el interior de las membranas se juntan más estrechamente. A temperaturas muy bajas, las bicapas lipídicas comienzan incluso a solidificarse. Como indica la gráfica de la Figura 6.10, las bajas temperaturas pueden hacer que las membranas sean impermeables para moléculas que normalmente podrían cruzarlas con facilidad. Coloque su dedo en el eje x de esa gráfica, junto por encima del punto de congelación del agua (0°C) y observe que incluso las membranas carentes de colesterol son casi completamente impermeables al glicerol. De hecho, si sigue con el dedo cualquiera de las tres líneas mostradas en la Figura 6.10, a medida que se mueva

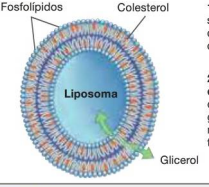
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Añadir colesterol a una membrana afecta a su permeabilidad?

HIPÓTESIS: El colesterol reduce la permeabilidad porque rellena espacios en las bicapas de fosfolípidos.

HIPÓTESIS NULA: El colesterol no tiene ningún efecto sobre la permeabilidad.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



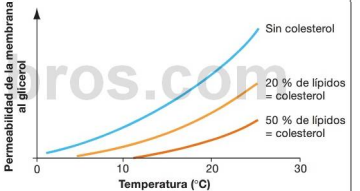
1. Construir liposomas: sin colesterol, con 20 % de colesterol, y con 50 % de colesterol.

2. Medir el movimiento del glicerol: registrar con qué velocidad atraviesa el glicerol cada tipo de membrana a distintas temperaturas.

PREDICCIÓN: Los liposomas con niveles más altos de colesterol tendrán una permeabilidad reducida.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: Todos los liposomas tendrán la misma permeabilidad.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: La adición de colesterol a las membranas disminuye su permeabilidad al glicerol. La permeabilidad de todas las membranas analizadas en este experimento aumenta al incrementarse la temperatura.

FIGURA 6.10. La permeabilidad de una membrana depende de su composición.

FUENTE: de Gier, J., et al. (1968). Lipid composition and permeability of liposomes. *Biochimica et Biophysica Acta* 150: 666-675.

✔ **CUESTIÓN** Suponga que los investigadores hubieran, en lugar de esto, creado liposomas utilizando fosfolípidos con colas completamente saturadas y que los hubieran comparado con otros dos conjuntos de liposomas en los que el 20 por ciento del 50 por ciento de los fosfolípidos contuvieran colas poliinsaturadas. Etiquete las tres líneas de la gráfica anterior de acuerdo con su predicción con los tres tipos diferentes de liposomas en este nuevo experimento.

medilibros.com

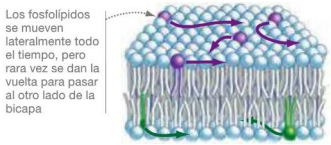


FIGURA 6.11. Los fosfolípidos se mueven dentro de las membranas. Las membranas son dinámicas —en parte porque las moléculas de fosfolípidos se mueven lateralmente de forma aleatoria dentro de cada capa de la estructura.

hacia la derecha (aumento de temperatura), verá que también se mueve hacia arriba (aumento de la permeabilidad).

Estas observaciones acerca del glicerol y del movimiento de los lípidos demuestran que las membranas son dinámicas. Las moléculas de fosfolípidos se están moviendo continuamente en cada capa, mientras que el agua y las pequeñas moléculas no polares entran y salen a través de la membrana. La rapidez con la que las moléculas se mueven en las membranas y a través de ellas depende de la temperatura, de la estructura de las colas de hidrocarburos y del número de moléculas de colesterol que contenga la bicapa.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- En agua, los fosfolípidos forman bicapas que son selectivamente permeables, lo que significa que algunas sustancias las atraviesan mucho más fácilmente que otras.
- La permeabilidad depende del grado de saturación y de la longitud de las colas de hidrocarburos en los fosfolípidos de la membrana, de la cantidad de colesterol presente en la membrana y de la temperatura.

✓ Debería ser capaz de ...

Completar una tabla con columnas etiquetadas como «Factor», «Efecto sobre la permeabilidad» y «Explicación» y filas etiquetadas como «Temperatura», «Colesterol», «Longitud de las colas de hidrocarburo» y «Saturación de las colas de hidrocarburo».

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

6.3 Cómo las moléculas atraviesan las bicapas lipídicas: difusión y osmosis

Las pequeñas moléculas no cargadas y los compuestos hidrófobos pueden cruzar las membranas de forma fácil y sin aporte de energía. La cuestión es entonces, ¿cómo es esto posible? ¿qué proceso es responsable del movimiento de las moléculas a través de bicapas lipídicas?

Difusión

Un sencillo experimento puede ayudar a explicar cómo las sustancias son capaces de atravesar espontáneamente las membranas. Suponga que coloca un grupo de bolas de billar sobre el centro de una mesa de billar y que a continuación hace vibrar la mesa.

1. A causa de la vibración, las bolas se moverán al azar. También chocarán unas contra otras.
2. Después de esas colisiones, algunas bolas se moverán hacia fuera, alejándose de su posición original.
3. Si el movimiento y las colisiones continúan, el movimiento global o neto de las bolas será hacia fuera. Esto es así porque el movimiento aleatorio de las bolas altera su posición inicial, no aleatoria. Dado que las bolas se mueven aleatoriamente, es mucho más probable que se alejen unas de otras que el que sigan juntas.
4. Finalmente, las bolas de billar se distribuirán al azar por la mesa. La entropía de las bolas de billar ha aumentado. Recuerde que la entropía es una medida de la aleatoriedad o desorden en un sistema (Capítulo 2). La segunda ley de la termodinámica afirma que, en un sistema cerrado, la entropía siempre aumenta.

Este ejemplo hipotético ilustra por qué una serie de bolas de billar vibrando se mueven de forma aleatoria. Además, también explica cómo las sustancias situadas en un lado de una bicapa lipídica pueden moverse al otro lado de forma espontánea. Todas las moléculas e iones disueltos, o **solutos**, tienen energía térmica y están en constante movimiento aleatorio. El movimiento de las moléculas e iones debido a su energía cinética se denomina **difusión**.

La diferencia en las concentraciones de solutos crea lo que se denomina un **gradiente de concentración**. Los solutos se mueven aleatoriamente en todas las direcciones, pero cuando existe un gradiente de concentración, hay un movimiento neto desde las zonas de alta concentración hacia las zonas de baja concentración. La difusión en el sentido descendiente de un gradiente de concentración, alejándose de las zonas de mayor concentración es un proceso espontáneo, porque da como resultado un aumento de la entropía.

Una vez que las moléculas o iones están distribuidos aleatoriamente por una solución, se establece un equilibrio químico. Por ejemplo, considere dos soluciones acuosas separadas por una bicapa lipídica. La **Figura 6.12** muestra cómo las moléculas que pueden atravesar la bicapa se difunden al otro lado. En equilibrio, estas moléculas continúan atravesando en ambos sentidos la membrana, pero a velocidades iguales, simplemente porque es igualmente probable que se muevan en cualquier dirección. Esto significa que ya no hay un movimiento neto de moléculas a través de la membrana. **✓ Si comprende qué es la difusión, debería ser capaz de predecir cómo una diferencia de temperatura a través de la membrana podría afectar a la concentración de un soluto en equilibrio.**

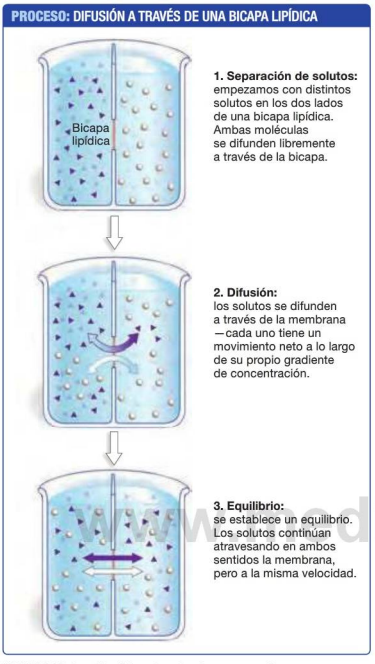


FIGURA 6.12. La difusión a través de una membrana selectivamente permeable establece un equilibrio.

Ósmosis

¿Qué sucede con el agua? Como muestran los datos de la Figura 6.8, el agua atraviesa las bicapas lipídicas relativamente rápido. El movimiento del agua es un caso especial de difusión que tiene su propio nombre: **ósmosis**. La ósmosis ocurre únicamente cuando las soluciones están separadas por una membrana que permite el paso de agua, pero impide el paso de algunos o todos los solutos; es decir, una membrana semipermeable.

Es importante observar que algunas de las moléculas de agua de una solución no están disponibles para difundirse a través de la membrana. Recuerde que los solutos forman enlaces iónicos o de hidrógeno con las moléculas de agua (Capítulo 2). Las moléculas de agua que estén unidas a un soluto que no pueda cruzar la membrana tampoco podrán, ellas mismas, cruzarla.

Solo las moléculas de agua no unidas a un soluto serán capaces de difundirse a través de la membrana durante la ósmosis. Cuando estas moléculas de agua no unidas atraviesan una membrana, fluyen desde la solución con menor concentración de soluto hacia la solución con mayor concentración de soluto.

Para terminar de asimilar este concepto, supongamos que la concentración de un soluto determinado es mayor en un lado de una membrana semipermeable que en el otro lado (**Figura 6.13**, paso 1). Además, supongamos que este soluto no puede difundirse a través de la membrana para establecer un equilibrio. ¿Qué sucede? El agua se moverá desde el lado con menor concentración de soluto hasta la parte con mayor concentración de soluto (Figura 6.13, paso 2). La ósmosis diluye la concentración alta e iguala las concentraciones en ambos lados. El movimiento del agua es espontáneo y está provocado por el aumento de entropía que se consigue cuando las concentraciones de soluto son iguales a ambos lados de la membrana.

El movimiento del agua por ósmosis es importante, porque puede hacer que una vesícula rodeada por una membrana aumente o disminuya de tamaño. Considere los liposomas mostrados en la **Figura 6.14**. (Recuerde que la ósmosis solo ocurre cuando un soluto no puede atravesar una membrana de separación.)

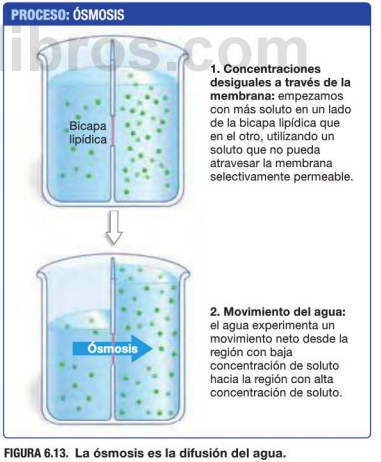


FIGURA 6.13. La ósmosis es la difusión del agua.

✔ **CUESTIÓN** Suponga que se duplica el número de moléculas en el lado izquierdo de la membrana (al inicio). En equilibrio, ¿el nivel del agua en el lado izquierdo sería más alto o más bajo de lo que se muestra en la segunda imagen?

www.edilibros.com

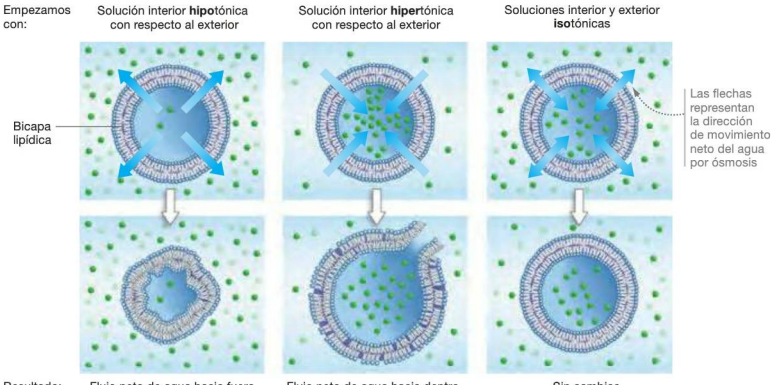


FIGURA 6.14. La ósmosis puede reducir el tamaño o hacer estallar vesículas rodeadas de una membrana.

- ***Izquierda*** Si la solución del interior de la membrana tiene una concentración de solutos menor que la del exterior, el agua saldrá de la vesícula hacia la solución exterior. Se dice entonces que la solución interior es **hipotónica** («menor tono») respecto del exterior de la vesícula. A medida que sale el agua, la vesícula se contrae y la membrana se arruga, reduciéndose la firmeza de la vesícula.
- ***Centro*** Si la solución del interior de la membrana tiene una concentración de solutos mayor que la del exterior, el agua entrará en la vesícula por ósmosis. Se dice entonces que la solución interior es **hipertónica** («exceso de tono»), respecto al exterior de la vesícula. El agua entrante hace que la vesícula se hinche y se vuelva más firme, pudiendo llegar a estallar.
- ***Derecha*** Si las concentraciones de soluto son iguales a ambos lados de la membrana, el liposoma mantiene su tamaño. Cuando la solución interior no afecta a la forma de la membrana, dicha solución se denomina **isotónica** («igual tono»).

Observe que los términos hipertónico, hipotónico e isotónico son relativos: solo se pueden utilizar para expresar la relación entre una solución determinada y otra solución separada de ella por una membrana. Los biólogos también utilizan comúnmente estos términos para describir la solución que es exterior a las células o vesículas.

Las membranas y la evolución química

¿Qué tienen que ver la difusión y la ósmosis con las primeras membranas que flotaban en el caldo prebiótico? Ambos procesos tienden a reducir las diferencias en cuanto a la composición química entre el interior y el exterior de las estructuras rodeadas por una membrana.

Si estructuras semejantes a los liposomas surgieron primero en los océanos de la Tierra primigenia, es improbable que en su interior hubiera un ambiente radicalmente distinto de la solución circundante. Con toda probabilidad, la importancia principal de las primeras bicapas lipídicas fue simplemente proporcionar un recipiente al ARN replicante, la macromolécula que cuenta con más probabilidades de haber sido la primera molécula «viva» (véase el Capítulo 4). Pero haría falta que hubiera disponibles monómeros ribonucleótidos para que estas moléculas de ARN se replicaran. ¿Pueden los ribonucleótidos negativamente cargados atravesar las bicapas lipídicas e introducirse en vesículas delimitadas por lípidos?

La respuesta es afirmativa. Jack Szostak y sus colegas comenzaron a estudiar primero la permeabilidad de membranas compuestas de ácidos grasos y de otros lípidos anfipáticos simples que se cree que estaban presentes en los océanos primitivos. Al igual que los fosfolípidos, los ácidos grasos tenderán a unirse espontáneamente en bicapas lipídicas y en vesículas rellenas de agua. Sus experimentos mostraron que los iones, e incluso los ribonucleótidos, pueden difundirse a través de las membranas de vesículas formadas por ácidos grasos, lo que quiere decir que podría haber disponibles monómeros para la síntesis de ARN.

Para apoyar aún más esta hipótesis, los mismos minerales que se ha descubierto que catalizan la polimerización del ARN

a partir de nucleótidos activados (véase el Capítulo 4) tienden también a promover la formación de vesículas de ácidos grasos y, en el proceso, a menudo se incorporan ellos mismos y al ARN en el interior de la vesícula. Las estructuras simples de tipo vesícula que albergan ácidos nucleicos se denominan **protocélulas** (**Figura 6.15**). La mayoría de los investigadores del origen de la vida consideran las protocélulas como posibles estadios intermedios en la evolución de la célula.

Las simulaciones de laboratorio también han mostrado que los lípidos libres y las micelas pueden llegar a ser incorporados en bicapas de ácidos grasos, haciendo que las protocélulas crezcan. Diversas fuerzas, como las derivadas del burbujeo, la agitación o la acción de las olas, hacen que las protocélulas se dividan. Basándose en estas observaciones, es razonable plantear la hipótesis de que, una vez que una serie de moléculas de ARN replicantes se vieron rodeadas por una bicapa lipídica, esta forma de vida simple y sus descendientes ocuparían estructuras de tipo celular que crecieron y se dividieron.

Ahora investiguemos la siguiente gran innovación en la evolución de la célula: la capacidad de crear y mantener un entorno interno especializado favorable a la vida. ¿Qué se necesita para construir una membrana plasmática efectiva, una que permita la importación de iones y moléculas necesarias para la vida, al mismo tiempo que excluye los iones y moléculas que pudieran resultar dañinos?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La difusión es el movimiento neto de iones o moléculas en una solución, desde las regiones con más concentración hacia las regiones con menos concentración.
- La ósmosis es el movimiento del agua a través de una membrana selectivamente permeable, desde una región con baja concentración de soluto hacia una región con alta concentración de soluto.

✔ Debería ser capaz de …

Realizar un mapa conceptual (véase la **BioHabilidad 15** en el Apéndice B) que incluya los conceptos de moléculas de agua, moléculas de soluto, ósmosis, difusión, áreas de alta y baja concentración, membranas selectivamente permeables, gradientes de concentración, soluciones hipertónicas, soluciones hipotónicas y soluciones isotónicas.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

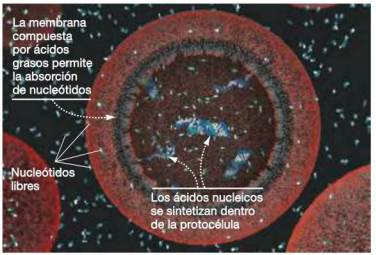


FIGURA 6.15. Las protocélulas pueden haber tenido membranas permeables simples. Esta imagen muestra una imagen por ordenador de una protocélula. Al igual que este modelo, las membranas de las células primigenias pueden haber estado compuestas de ácidos grasos. En el laboratorio se ha observado el transporte pasivo de nucleótidos a través de estas membranas, así como la replicación de ácidos nucleicos en su interior.

6.4 Proteínas de la membrana

¿Qué clase de molécula podría quedar incorporada a una bicapa lipídica y afectar a la permeabilidad de la bicapa? El título de esta sección revela la respuesta. Las proteínas anfipáticas pueden insertarse en las bicapas lipídicas.

Las proteínas pueden ser anfipáticas porque sus monómeros, los aminoácidos, tienen cadenas laterales que van desde las altamente no polares, hasta las altamente polares o cargadas (véase la Figura 3.2). Es posible, entonces, que una proteína pudiera tener una serie de residuos de aminoácidos no polares en el centro de su estructura primaria, flanqueados por residuos de aminoácidos polares o cargados (**Figura 6.16a**). Los residuos no polares serían estables en el interior de una bicapa lipídica, mientras que los residuos polares y cargados serían estables junto a las cabezas lipídicas polares y el agua circundante (**Figura 6.16b**).

Además, como las estructuras secundarias y terciarias de las proteínas son casi infinitas en variedad, es posible para las proteínas formar conductos y funcionar entonces como un tipo de canal o poro a través de una bicapa lipídica.

De acuerdo con estas observaciones, no es sorprendente que cuando los investigadores empezaron a analizar la composición química de las membranas plasmáticas, encontraran que las proteínas eran tan abundantes como los fosfolípidos, en términos de masa. ¿Cómo están dispuestos estos dos tipos de moléculas?

Desarrollo del modelo del mosaico fluido

En 1935, Hugh Davson y James Danielli propusieron que las membranas plasmáticas estaban estructuradas como un sándwich, con proteínas hidrófilas recubriendo ambos lados de una bicapa lipídica pura (**Figura 6.17a**). Las primeras microfotografías electrónicas de membranas plasmáticas parecían coherentes con el modelo del sándwich y durante décadas fue ampliamente aceptado.

Sin embargo, la observación de que las proteínas de la membrana podían ser anfipáticas hizo que S. Jon Singer y Garth

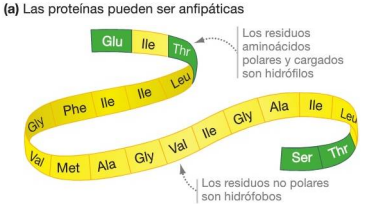


FIGURA 6.16. Las proteínas anfipáticas se anclan a bicapas lipídicas.

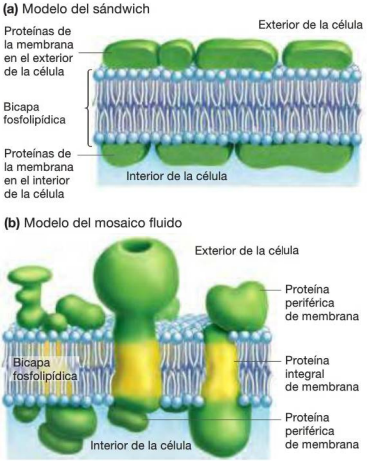


FIGURA 6.17. Los modelos antiguo y actual de la estructura de la membrana difieren en el lugar en el que residen las proteínas de la membrana. (a) El modelo de sándwich proteína-lípido-lípido-proteína fue la primera hipótesis relativa a la disposición de los lípidos y las proteínas en las membranas celulares. **(b)** El modelo del mosaico fluido supuso un cambio radical respecto de la hipótesis del sándwich.

www.medil

Nicolson plantearan una hipótesis alternativa. En 1972, propusieron que al menos algunas proteínas atravesaban la membrana, en vez de encontrarse únicamente en el exterior de la bicapa lipídica. Esta hipótesis se denominó **modelo del mosaico fluido** (**Figura 6.17b**). Singer y Nicolson plantearon que las membranas son un mosaico de fosfolípidos y distintos tipos de proteínas. Propusieron que la estructura global era dinámica y fluida.

La controversia acerca de la naturaleza de la membrana celular se resolvió a principios de la década de 1970, con el desarrollo de una innovadora técnica para visualizar la superficie de las membranas plasmáticas. El método se denominó microscopía electrónica de congelación-fractura, porque los procedimientos implican congelar y fracturar la membrana antes de examinarla con un **microscopio electrónico de barrido**, que genera imágenes de la superficie de un objeto (véase la **Biohabilidad 11** en el Apéndice B).

Como muestra la **Figura 6.18**, la técnica de congelación-fractura permite a los investigadores dividir las membranas plasmáticas y ver la parte intermedia de la estructura. Las microfotografías de barrido resultantes muestran elevaciones y hoyos en las superficies internas de la bicapa lipídica. Los investigadores interpretaron estas estructuras como las localizaciones de las proteínas de membrana. Como muestra el paso 4 de la figura, las elevaciones representan proteínas que han permanecido unidas a uno de los laterales de la bicapa lipídica dividida, mientras que los hoyos son los agujeros que esas proteínas han dejado.

Estas observaciones entraban en conflicto con el modelo de sándwich, pero eran coherentes con el modelo del mosaico fluido. Basándose en estas y otras observaciones posteriores, ahora el modelo del mosaico fluido está ampliamente aceptado.

Observe en la Figura 6.17b que algunas proteínas atraviesan la membrana y tienen segmentos en la superficie interna y en la externa. Este tipo de proteínas se denomina **proteínas integrales de membrana** o **proteínas transmembranales**. Las proteínas que se unen a la membrana sin atravesarla se denominan **proteínas periféricas de membrana**.

Ciertas proteínas periféricas solo se encuentran en la superficie interior de la membrana celular, mientras que otras solo se encuentran en la superficie exterior. Como resultado, las superficies interior y exterior de la membrana plasmática son diferentes —las proteínas periféricas y los extremos de las proteínas transmembranales difieren. Las proteínas periféricas de membrana a menudo estan unidas a las proteínas transmembranales.

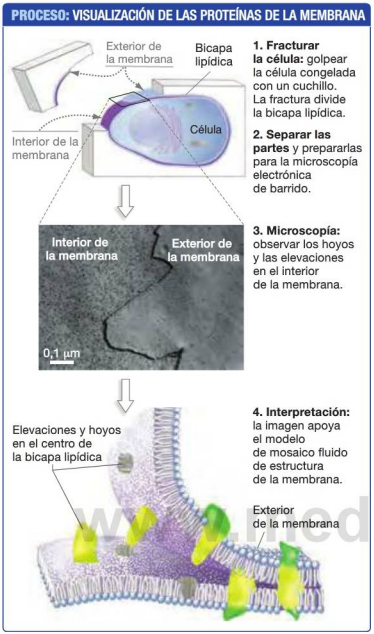


FIGURA 6.18. Las preparaciones por congelación-fractura permiten a los biólogos ver las proteínas de la membrana.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué control resultaría adecuado para demostrar que los hoyos y elevaciones no son simples irregularidades en la bicapa lipídica, causadas por el proceso de congelación-fractura?

¿Cómo afectan estas proteínas a la permeabilidad de las membranas? La respuesta a esta cuestión comienza con una investigación de la estructura de las proteínas implicadas en el transporte de iones y moléculas a través de la membrana plasmática.

Sistemas para estudiar las proteínas de la membrana

El descubrimiento de las proteínas transmembranales era coherente con la hipótesis de que las proteínas afectan a la permeabilidad de la membrana. Para probar esta hipótesis, los investigadores necesitaban alguna forma de aislar y purificar las proteínas de la membrana.

La **Figura 6.19** esboza un método desarrollado por los investigadores para separar las proteínas de las membranas. La clave de esta técnica está en el uso de detergentes. Un **detergente** es una pequeña molécula anfipática. Cuando se añaden detergentes a la solución que rodea a la bicapa lipídica, las colas hidrófobas de la molécula de detergente interaccionan con las colas hidrófobas de los lípidos y con las partes hidrófobas de las proteínas transmembranales. Estas interacciones desplazan los fosfolípidos de la membrana y terminan formando complejos detergente-proteína solubles en agua, que se pueden aislar.

Desde que comenzó la experimentación intensiva con proteínas de membrana, los investigadores han identificado tres amplias clases de proteínas que afectan a la permeabilidad de la membrana: canales, transportadores y bombas. Veamos cada una de esas clases por turno.

Difusión facilitada mediante proteínas de canal

Como muestran los datos de la Figura 6.8, los iones casi nunca cruzan por sí mismos las bicapas fosfolipídicas puras. Pero en las células, los iones cruzan de modo rutinario las membranas gracias a unas proteínas de membrana especializadas denominadas **canales iónicos**.

Los canales iónicos forman poros, o aberturas, en una membrana. Los iones se mueven a través de estos poros en una dirección predecible: desde las regiones de mayor concentración a las regiones de concentración más baja, y desde las áreas de carga similar hacia las áreas de carga opuesta.

www.edilibros.com

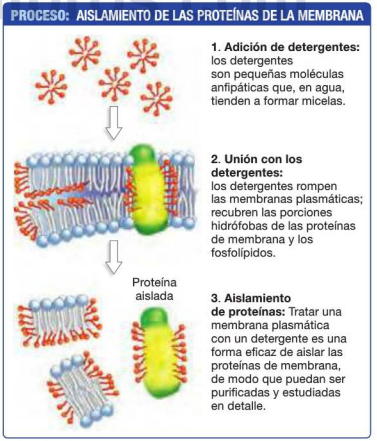


FIGURA 6.19. Se pueden emplear detergentes para aislar las proteínas de la membrana.

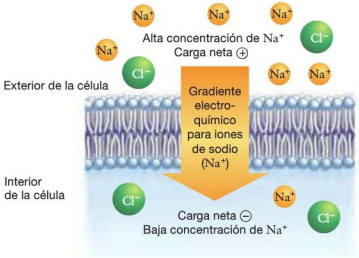


FIGURA 6.20. Un gradiente electroquímico es un gradiente eléctrico combinado con otro de concentración. Se establecen gradientes electroquímicos cuando se acumulan iones en uno de los lados de la membrana.

En la **Figura 6.20**, por ejemplo, un gran gradiente de concentración favorece el movimiento de iones de sodio desde el exterior de la membrana al interior. Pero, además, el interior de esta célula tiene una carga neta negativa, mientras que el exterior tiene una carga neta positiva. Como resultado, la combinación de estos dos factores influye en la concentración final de iones de sodio en el interior de la célula una vez que el equilibrio se ha establecido.

Los iones se mueven en respuesta a una combinación del gradiente eléctrico y el de concentración, o lo que los biólogos denominan **gradiente electroquímico.** ✔ **Si comprende este concepto, debería ser capaz de añadir una flecha a la Figura 6.20, indicando el gradiente electroquímico para los iones cloruro.**

¿Hay implicado un canal iónico en la fibrosis quística? Para entender los tipos de experimentos que los biólogos llevan a cabo para confirmar que una proteína de membrana es un canal iónico, vamos a analizar los trabajos realizados acerca de la causa de la fibrosis quística.

La fibrosis quística es la enfermedad hereditaria más común entre los seres humanos de ascendencia noreuropeo. Afecta a las células que producen el mucus, el sudor y los jugos gástricos. Normalmente, estas secreciones son poco espesas y resbaladizas y actúan como lubricantes. Sin embargo, en las personas con fibrosis quística, las secreciones presentan una concentración anormal y se vuelven pegajosas, obstruyendo las vías de paso en órganos tales como los pulmones.

Experimentos publicados en 1983 sugieren que la fibrosis quística está provocada por defectos en una proteína de membrana que permite a los iones cloruro (Cl^-) atravesar las membranas plasmáticas. Se propuso como hipótesis que la reducción en el transporte de iones cloruro sería la responsable de lo espeso de las secreciones.

¿Qué tiene que ver el transporte de los iones cloruro con la consistencia de las secreciones? El movimiento de agua a través de las membranas celulares está determinado, en buena medida, por la presencia de iones extracelulares como el cloruro. Si un canal defectuoso impide que los iones cloruro salgan de las células, el agua no será extraída de las células por ósmosis para mantener la consistencia apropiada de las secreciones. En la práctica, la enfermedad es el resultado de un defecto que afecta a la ósmosis.

Utilizando las técnicas moleculares presentadas en la Unidad 3 (véase el Capítulo 20), los biólogos fueron capaces de **(1)** encontrar el gen defectuoso en las personas que padecen fibrosis quística y **(2)** utilizar dicho gen para producir copias de la proteína normal, que se denominó CFTR (*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator,* regulador de la conductancia transmembrana en la fibrosis quística).

¿Es la CFTR un canal de cloruro? Para responder a esta cuestión, los investigadores insertaron CFTR purificada en bicapas planares y midieron el flujo de corriente eléctrica a través de la membrana. Puesto que los iones transportan una carga, el movimiento de iones a través de una membrana produce una corriente eléctrica.

Las gráficas de la **Figura 6.21**, que muestran la cantidad de corriente que fluye a través de la membrana a lo largo del tiempo, indican los resultados de este experimento. Observe que en ausencia de CFTR, no pasa ninguna corriente eléctrica a través de la membrana. Pero al insertar CFTR en la membrana, la corriente comienza a fluir. Esto proporcionó una sólida evidencia de que la CFTR era, efectivamente, un canal iónico para el cloruro.

La estructura de las proteínas determina la selectividad del canal Investigaciones posteriores han demostrado que las células tienen muchos tipos diferentes de **proteínas de canal** similares a poros en sus membranas, incluyendo canales iónicos como el CFTR. Las proteínas de canal son selectivas. Cada proteína de canal tiene una estructura que solo permite que la atraviese un tipo concreto de ion o molécula pequeña.

Por ejemplo, Peter Agre y sus colaboradores descubrieron unos canales llamados **acuaporinas** («poros de agua») que permiten que el agua atraviese la membrana unas diez veces más rápido de lo que lo hace en ausencia de acuaporinas. Las acuaporinas admiten agua, pero no otras moléculas pequeñas o iones.

La **Figura 6.22** muestra un corte transversal del lateral de una acuaporina, indicando cómo encaja en una membrana plasmática. Al igual que otros canales que han sido estudiados en detalle, las acuaporinas tienen un poro recubierto por grupos funcionales polares —en este caso, grupos carbonilo que interaccionan con el agua. Un poro de un canal es hidrófilo con respecto a los residuos hidrófobos orientados hacia las colas de fosfolípidos de la membrana.

¿Pero cómo puede la acuaporina ser selectiva para el agua y no para otras moléculas polares? La respuesta se encontró

www.medilibros.com

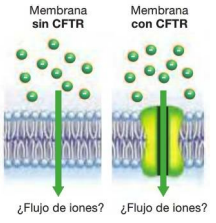
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Es el CFTR un canal cloruro?

HIPÓTESIS: El CFTR incrementa el flujo de los iones cloruro a través de una membrana.

HIPÓTESIS NULA: El CFTR no tiene ningún efecto sobre la permeabilidad de la membrana.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



1. **Crear bicapas planares** con y sin CFTR.

2. **Añadir iones cloruro** a un lado de la bicapa planar para crear un gradiente electroquímico.

3. **Registrar las corrientes eléctricas** para medir el flujo de iones a través de las bicapas planares.

PREDICCIÓN: El flujo de iones será mayor en la membrana con CFTR.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: El flujo de iones será el mismo en ambas membranas.

RESULTADOS:

CONCLUSIÓN: El CFTR facilita la difusión de los iones cloruro a lo largo de un gradiente electroquímico. El CFTR es un canal de cloruro.

FIGURA 6.21. Las medidas de la corriente eléctrica indican que el cloruro fluye a través del CFTR.

FUENTE: Bear, C. A., et al. (1992). Purification and functional reconstitution of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). *Cell* 68:809-818.

✔ **CUESTIÓN** Los investigadores repitieron el tratamiento «con CFTR» 45 veces, pero solo registraron una corriente en 35 de los casos. ¿Niega esta observación la conclusión? Explique por qué o por qué no.

cuando los investigadores examinaron su estructura. Las cadenas laterales clave en el interior del poro funcionan como filtro molecular. La distancia en el canal entre estos grupos solo permite que pasen hasta el otro lado aquellas sustancias que sean capaces de interactuar con todos los grupos.

El movimiento a través de muchos canales de membrana está regulado Investigaciones recientes han demostrado que muchas acuaporinas y canales iónicos son **canales**

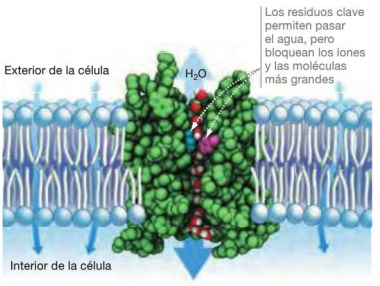


FIGURA 6.22. Los canales de la membrana son altamente selectivos. Corte transversal que muestra el interior de un canal de membrana, la acuoporina. Los residuos clave identificados en el modelo volumétrico filtran selectivamente los iones y otras moléculas de pequeño tamaño, permitiendo que solo el agua (estructuras de colores rojo y blanco) pase a su través.

regulados, lo que significa que se abren o se cierran en respuesta a una señal, tal como la unión de una molécula concreta o la variación de la tensión eléctrica existente a través de la membrana.

Como ejemplo de cómo funcionan los canales controlados por tensión, la **Figura 6.23** muestra un canal de potasio en las configuraciones abierta y cerrada. La carga eléctrica de la membrana normalmente es negativa en el interior respecto del exterior, lo que hace que el canal adopte una forma cerrada que impide que los iones de potasio lo atraviesen. Cuando se invierte esta asimetría de carga, la forma cambia de manera tal que se abre el canal y permite que pasen los iones potasio. El punto importante aquí es que, en casi todos los casos, el flujo de iones y pequeñas moléculas a través de los canales de la membrana está cuidadosamente controlado.

Sin embargo, en todos los casos, el movimiento de las sustancias a través de los canales es pasivo, lo que significa que no requiere un aporte de energía. El **transporte pasivo** se realiza por difusión según un gradiente electroquímico. Las proteínas de canal simplemente permiten que los iones o las moléculas polares atraviesen eficientemente las bicapas lipídicas, en respuesta a un gradiente existente. Son responsables de la **difusión facilitada**: el transporte pasivo de sustancias que, de otro modo, no cruzarían una membrana fácilmente.

Difusión facilitada mediante proteínas transportadoras

La difusión facilitada también puede producirse mediante **proteínas transportadoras**, proteínas de membrana especializadas que cambian de forma durante el proceso de transporte. Quizá la proteína transportadora mejor estudiada es una que está implicada en el transporte de glucosa a las células.

www.medilibros.com

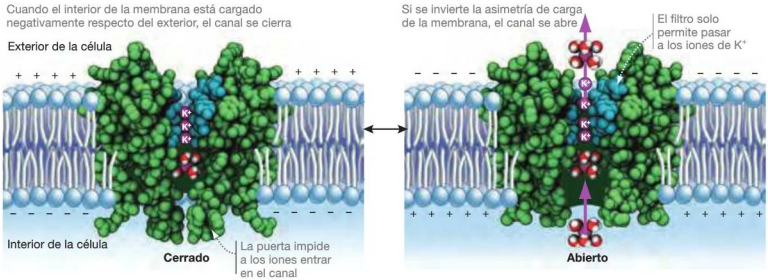


FIGURA 6.23. Algunos canales de membrana están altamente regulados. Modelo de un canal K^+ controlado por tensión en las configuraciones abierta y cerrada. El filtro del canal desplaza las moléculas de agua que normalmente rodean a los iones de K^+ en una solución acuosa.

La búsqueda de un transporte de glucosa Después de la ribosa, el azúcar de seis carbonos más importante en los organismos es la glucosa. Prácticamente todas las células vivas actuales utilizan la glucosa como bloque componente de otras importantes macromoléculas, y como fuente de energía química almacenada (Capítulo 5). Pero como muestra la Figura 6.8, las bicapas lipídicas solo son moderadamente permeables a la glucosa. Es razonable esperar, entonces, que las membranas plasmáticas dispongan de algún mecanismo para aumentar su permeabilidad a este azúcar.

Esta predicción quedó corroborada por experimentos con preparaciones puras de membranas plasmáticas de glóbulos rojos humanos. Estas membranas plasmáticas resultaron ser mucho más permeables a la glucosa que las bicapas lipídicas puras. ¿Por qué?

Una vez aisladas y analizadas muchas proteínas de las membranas celulares de los glóbulos rojos, los investigadores encontraron una proteína que aumenta específicamente la permeabilidad de la membrana a la glucosa. Cuando se añadió esta proteína purificada a liposomas, la membrana artificial transportaba la glucosa a la misma velocidad que la membrana de una célula viva. Este experimento convenció a los biólogos de que esa proteína de membrana —actualmente denominada GLUT-1 (glucose transporter 1)— era ciertamente la responsable de transportar glucosa a través de las membranas plasmáticas.

.mediLibros.com

¿Cómo funciona la GLUT-1? Recuerde que las proteínas frecuentemente cambian de forma cuando se unen a otras moléculas y que dichos cambios conformacionales suelen ser un paso crítico en su función (Capítulo 3).

La **Figura 6.24** ilustra la hipótesis actual sobre el modo en que funciona la GLUT-1 facilita el movimiento de la glucosa. La

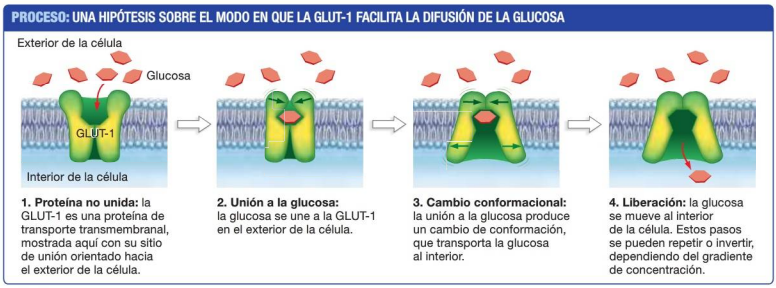


FIGURA 6.24 Las proteínas transportadoras sufren cambios estructurales para mover sustancias. Este modelo sugiere que la proteína GLUT-1 se une a una molécula de glucosa, sufre un cambio de conformación y libera glucosa al otro lado de la membrana.

idea es que la glucosa se une a la GLUT-1, cambia la forma de la proteína de manera que esta transporta el azúcar a través de la región hidrófoba de la membrana y lo libera en el otro lado.

¿Qué es lo que hace que se muevan las moléculas a través de los transportadores? La respuesta es la difusión. GLUT-1 facilita la difusión permitiendo que la glucosa entre al transportador desde cualquiera de los dos lados de la membrana. La glucosa pasará a través del transportador en la dirección impuesta por su gradiente de concentración. Una gran variedad de moléculas atraviesa las membranas plasmáticas a través de proteínas transportadoras específicas.

Las bombas realizan un transporte activo

La difusión —facilitada por proteínas o no— es un proceso pasivo que mueve sustancias en cualquier dirección a través de una membrana, para hacer más parecidos el interior y el exterior de las células. Pero también es posible para las células mover iones o moléculas de forma dirigida, a menudo *en contra de* su gradiente electroquímico. Realizar esta actividad requiere un aporte de energía, porque la célula debe contrarrestar la reducción de entropía que tiene lugar cuando las moléculas o los iones se concentran. Tiene sentido, entonces, que el transporte en contra de un gradiente electroquímico se llame **transporte activo**.

En las células, el ATP (adenosín trifosfato) a menudo proporciona la energía necesaria para el transporte activo, transfiriendo un grupo fosfato (HPO_4^{2-}) a una proteína de transporte activo denominada **bomba**. Recuerde que el ATP contiene tres grupos fosfato (Capítulo 4) y que los grupos fosfato tienen dos cargas negativas (Capítulo 2). Cuando el ATP pierde un grupo fosfato y este se une a una bomba, sus cargas negativas interactúan con los residuos de aminoácidos cargados de la proteína. Como resultado, la energía potencial de la proteína aumenta y su forma cambia.

La bomba sodio-potasio Un ejemplo clásico de cómo un cambio estructural conduce al transporte activo es el de la **bomba sodio-potasio**, o más formalmente, Na^+/K^+-ATPasa. La parte Na^+/K^+ del nombre hace referencia a los iones transportados; ATP indica que se utiliza adenosín trifosfato y el sufijo *-asa* identifica a la molécula como una enzima.

Como muestra la **Figura 6.25**, los iones de sodio y potasio se mueven siguiendo un proceso de varios pasos:

Paso 1 Cuando la Na^+/K^+-ATPasa está en la conformación mostrada aquí, hay disponibles sitios de unión con alta afinidad para los iones de sodio.

Paso 2 Tres iones de sodio del interior de la célula se unen a esos sitios y habilitan la actividad de la ATPasa en la bomba.

Paso 3 Un grupo fosfato del ATP se transfiere a la bomba. Cuando el grupo fosfato se une, la forma de la bomba cambia de tal manera que se abre hacia el entorno exterior la cavidad de unión a los iones y se reduce su afinidad por los iones de sodio.

Paso 4 Los iones de sodio abandonan la proteína y se difunden al exterior de la célula.

Paso 5 En esta conformación, la bomba tiene sitios de unión orientados hacia el entorno exterior, con una alta afinidad para los iones potasio.

Paso 6 Dos iones de potasio del exterior de la célula se unen a la bomba.

Paso 7 Cuando el potasio está unido, el grupo fosfato es separado de la proteína y, en respuesta, la estructura de esta cambia, volviendo a su forma original, con la cavidad de unión a los iones orientada hacia el interior de la célula.

Paso 8 En esta conformación, la bomba tiene baja afinidad para los iones de potasio. Los iones de potasio abandonan la proteína y se difunden al interior de la célula. Entonces el ciclo se repite.

Otros tipos de bombas mueven protones (H^+), iones de calcio (Ca^{2+}) u otros iones o moléculas a través de membranas de una

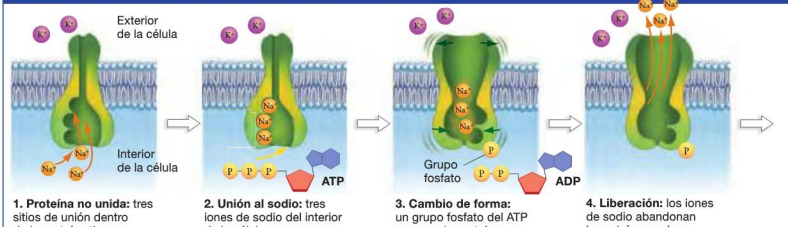


FIGURA 6.25. La bomba sodio-potasio depende del suministro de energía química almacenada en el ATP.

forma dirigida, independiente de los gradientes. Como resultado, las células pueden importar y concentrar nutrientes valiosos e iones en el interior de la célula, a pesar de su relativamente baja concentración externa. También pueden expulsar moléculas o iones, incluso cuando un gradiente de concentración favorece la difusión de estas sustancias hacia el interior de la célula.

Transporte activo secundario Aproximadamente el 30 por ciento de todo el ATP generado en nuestro cuerpo se utiliza para alimentar el ciclo de la Na^+/K^+-ATPasa. Cada ciclo exporta tres iones Na^+ por cada dos iones K^+ que importa. De esta forma, la bomba sodio-potasio convierte la energía del ATP en un gradiente electroquímico que atraviesa la membrana. El exterior de la membrana pasa a estar cargado positivamente con respecto al interior. Este gradiente favorece un flujo de aniones que sale de la célula y flujo de cationes hacia el interior de la misma.

Los gradientes electroquímicos establecidos por la Na^+/K^+-ATPasa representan una forma de energía almacenada, en buena medida similar a la energía eléctrica almacenada en una batería. ¿Cómo utilizan las células esta energía?

Los gradientes son cruciales para la función de la célula, en parte porque hacen posible que las células se involucren en un **trasporte activo secundario** —también conocido como cotransporte. Cuando se produce un cotransporte, un gradiente establecido por una bomba proporciona la energía requerida para alimentar un movimiento de una molécula distinta en contra de su propio gradiente.

Recuerde que GLUT-1 facilita el movimiento de la glucosa hacia fuera y hacia dentro de las células, en la dirección de su gradiente. ¿Puede moverse la glucosa en contra de su gradiente? La respuesta es afirmativa —una proteína de cotransporte en nuestro tracto digestivo utiliza el gradiente de Na^+ creado por las Na^+/K^+-ATPasas para importar glucosa contra su gradiente químico. Cuando los iones Na^+ se unen a este cotransportador, su forma cambia de tal manera que permite a la glucosa unirse a él. Una vez unidad la glucosa, adopta otra forma para transportar tanto el sodio como la glucosa hasta el interior de la célula. Después de soltar el sodio y la glucosa, la proteína vuelve a adoptar su forma original para repetir el ciclo.

De esta forma, la glucosa presente en los alimentos que digerimos es transportada de forma activa dentro de nuestro cuerpo. Las moléculas de glucosa termina por difundirse en nuestro flujo sanguíneo y son transportadas hasta nuestro cerebro, donde proporcionan la energía química necesaria para permanecer despierto y aprender algo de biología.

Membranas plasmáticas y el entorno intracelular

Juntas, la permeabilidad selectiva de la bicapa lipídica y la especificidad de las proteínas implicadas en el transporte pasivo

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

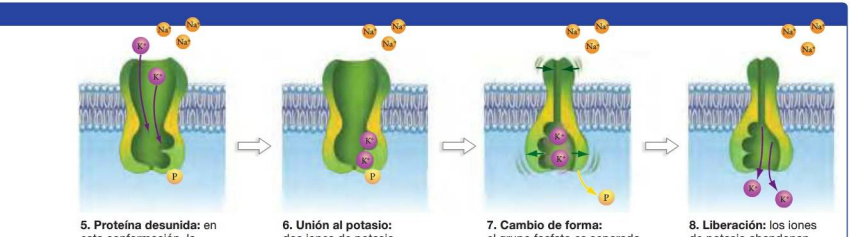
- Las proteínas de membrana permiten entrar y salir de la célula a iones y moléculas que habitualmente no atraviesan con facilidad las bicapas lipídicas.
- Las sustancias pueden atravesar una membrana a lo largo de un gradiente electroquímico, mediante difusión facilitada a través de proteínas de canal o transportadoras, o pueden moverse en contra de un gradiente en respuesta al trabajo realizado por bombas.

✓ Debería ser capaz de …

Explicar qué tiene de pasivo el transporte pasivo y qué tiene de activo el transporte activo y qué tiene de «co» el contransporte.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

www.medilibros.com



5. Proteína desunida: en esta conformación, la proteína tiene sitios de unión con una alta afinidad por los iones de potasio.

6. Unión al potasio: dos iones de potasio se unen a la bomba.

7. Cambio de forma: el grupo fosfato es separado de la proteína, permitiendo a la bomba volver a su forma original.

8. Liberación: los iones de potasio abandonan la proteína y se difunden al interior de la célula. *Estos 8 pasos se repiten.*

y el transporte activo, permite a las células crear un entorno interno que es muy diferente del externo (**Figura 6.26**).

Con la evolución de las proteínas de membrana, las células primigenias adquirieron la capacidad de crear un entorno interno favorable a la vida —uno que contenía las sustancias requeridas para fabricar el ATP y copiar ribozimas. Las células con proteínas de membrana particularmente eficientes y selectivas se verían favorecidas por la selección natural y pasarían a dominar la población. La vida celular había comenzado.

Unos 3.500 millones de años después, las células continúan evolucionando. ¿Qué aspecto tienen las células actuales y cómo producen y almacenan la energía química que hace posible la vida? Responder a esta y a otras cuestiones relacionadas será el objetivo de la siguiente unidad.

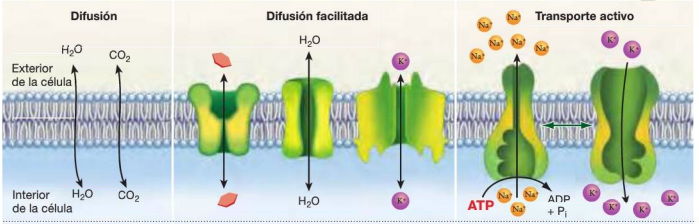


FIGURA 6.26. Resumen de los mecanismos pasivos y activos de transporte a través de la membrana.

✔ **EJERCICIO** Complete el esquema.

www.medilibros.com

CAPÍTULO 6 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology MB

Si ha comprendido …

6.1 Estructura y función de los lípidos

- Los lípidos son compuestos en gran medida hidrófobos, debido a su alto número de enlaces C—H no polares.
- Los tres tipos principales de lípidos que podemos encontrar en las células son las grasas, los esteroides y los fosfolípidos. Estas moléculas varían considerablemente en cuanto a su estructura y su función.
- En las cadenas de hidrocarburos, la longitud y el grado de saturación tienen un profundo efecto sobre sus propiedades físicas.
- Los lípidos anfipáticos poseen una región hidrófila diferenciada, que contiene grupos polares o cargados. Los fosfolípidos tienen una cabeza polar y una cola no polar. La cola no polar suele estar compuesta por ácidos grasos o isoprenoides.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo la adición de hidrógeno (H_2) al aceite vegetal, un proceso denominado hidrogenación, da como resultado un sólido similar a la mantequilla denominado margarina.**

6.2 Bicapas fosfolipídicas

- En solución, los fosfolípidos forman espontáneamente bicapas, que pueden servir como una barrera física entre un ambiente interno y un ambiente externo.
- Las moléculas no polares de pequeño tamaño tienden a atravesar las bicapas lipídicas; los iones las atraviesan raramente, si es que las atraviesan en absoluto.
- La permeabilidad y fluidez de las bicapas lipídicas depende de la temperatura, de la concentración de esteroides y de la estructura química de los lípidos presentes, como el estado de saturación y la longitud de las cadenas de hidrocarburos. Los fosfolípidos con colas más largas o saturadas forman un interior denso y altamente hidrófobo que reduce la permeabilidad de la bicapa, en comparación con los fosfolípidos que contienen colas más cortas o insaturadas.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo la estructura de una bicapa lipídica que es altamente permeable y fluida difiere**

de otra que es altamente impermeable y presenta poca fluidez.

6.3 Cómo las moléculas atraviesan las bicapas lipídicas: difusión y ósmosis

- La difusión es el movimiento aleatorio de iones y moléculas debido a su energía cinética.
- La difusión puede tener como resultado un movimiento direccional neto de solutos a través de una membrana, si la membrana separa soluciones que difieren en su concentración, su carga o su temperatura. Este es un proceso espontáneo alimentado por el incremento de la entropía.
- La difusión del agua a través de una membrana en respuesta a un gradiente de concentración se denomina ósmosis.

✓ **Debería ser capaz de imaginar un recipiente con soluciones separadas por una membrana planar y a continuación predecir lo que sucederá después de añadir un soluto a uno de los lados, si el soluto (1) cruza la membrana fácilmente o (2) es incapaz de cruzar la membrana.**

6.4 Proteínas de la membrana

- La permeabilidad de las bicapas lipídicas se pueden alterar significativamente mediante proteínas de membrana.
- Las proteínas de canal añaden poros a la membrana y facilitan la difusión de solutos específicos hacia fuera y hacia dentro de la célula.
- Los transportadores sufren cambios de conformación que facilitan la difusión de moléculas específicas hacia fuera y hacia dentro de la célula.
- Las bombas emplean energía para mover de manera activa iones o moléculas en una única dirección, a menudo en contra del gradiente eléctrico o químico.
- En combinación, la permeabilidad selectiva de las bicapas fosfolipídicas y la especificidad de las proteínas de transporte hacen posible crear un entorno dentro de una célula que es radicalmente distinto del entorno exterior.

✓ **Debería ser capaz de dibujar y etiquetar la membrana de una célula colocada en una solución que contiene iones de calcio y lactosa, y mostrar la actividad de las siguientes proteínas de membrana: (1) una bomba de H^+ que exporta protones, (2) un canal de calcio y (3) una transportadora lactosa. Su esquema debe incluir flechas y etiquetas que indiquen la dirección del movimiento del soluto y la dirección de los gradientes electroquímicos apropiados.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Transporte activo. Difusión. Difusión y ósmosis. Lípidos de difusión facilitada. Estructura de la membrana. Transporte a través de la membrana: difusión y transporte pasivo. Transporte a través de la membrana: la bomba sodio-potasio. Proteínas de transporte a través de la membrana. Ósmosis. Transporte a través de la membrana: cotransporte. Ósmosis y equilibrio de agua en las células. Permeabilidad selectiva de las membranas.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

www.medilibros.com

Debería ser capaz de ...

✓ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿En qué difiere la estructura de las grasas saturadas de la de las grasas insaturadas?
   a) Todos los carbonos de las colas de hidrocarburos de las grasas saturadas están unidos entre sí mediante dobles enlaces.
   b) Las grasas saturadas tienen tres colas de hidrocarburos unidas a la molécula de glicerol, en lugar de solo dos.
   c) Las colas de hidrocarburos en una grasa saturada tienen el máximo número de átomos de hidrógeno posible.
   d) Las grasas saturadas no contienen ningún átomo de oxígeno.
2. ¿Qué diferencia a los lípidos anfipáticos de otros lípidos?
   a) Los lípidos anfipáticos tienen regiones polares y no polares.
   b) Los lípidos anfipáticos tienen regiones regiones saturadas y no saturadas.
   c) Los lípidos anfipáticos son esteroides.
   d) Los lípidos anfipáticos se disuelven en agua.
3. Si una solución que rodea una célula es hipertónica respecto al interior de la célula, ¿hacia dónde se moverá el agua?
   a) Entrará en la célula por ósmosis.
   b) Saldrá de la célula por ósmosis.
   c) No se moverá porque hay un equilibrio.
   d) Se evaporará más rápidamente de la superficie celular.
4. ¿Cuándo existe un gradiente de concentración?
   a) Cuando se rompen las membranas.
   b) Cuando las concentraciones de soluto son altas.
   c) Cuando las concentraciones de soluto son bajas.
   d) Cuando las concentraciones de soluto son diferentes a ambos lados de una membrana.
5. ¿Qué dos condiciones deben estar presentes para que tengan lugar los efectos de la ósmosis?
6. En términos de estructura, ¿en qué se diferencian las proteínas de canal de las proteínas transportadoras?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Si colocamos una célula en una solución con una alta concentración de potasio y sin sodio, ¿qué sucedería con la actividad de la bomba de sodio-potasio?
- **a)** Dejaría de transportar iones a través de la membrana.
- **b)** Continuaría utilizando ATP para bombear sodio hacia fuera de la célula y potasio hacia dentro de la célula.
- **c)** Movería iones de sodio y potasio a través de la membrana, pero sin utilizar ATP.
- **d)** Invertiría la dirección de los iones de sodio y potasio, para moverlos en contra de sus gradientes.

8. El aceite de cocina está compuesto por lípidos formados por largas cadenas de hidrocarburos insaturados. ¿Sería de esperar que estos lípidos formaran membranas espontáneamente? ¿Por qué o por qué no? Describa, a nivel molecular, cómo esperaría que estos lípidos interaccionaran con el agua.

9. Explique por qué los fosfolípidos forman una bicapa en solución y por qué el proceso es espontáneo.

10. El etanol (C_2H_5OH) es el componente activo de las bebidas alcohólicas. ¿Podría predecir cómo atraviesa esta molécula las bicapas lipídicas: rápidamente, lentamente o no las atraviesa en absoluto? Explique su razonamiento.

11. Las proteínas integrales de membrana están ancladas en bicapas lipídicas. De los siguientes cuatro grupos de aminoácidos —no polares, polares, cargados/ácidos, cargados/básicos (véase la Figura 3.2)—, ¿cuál sería probable que le encontráramos en la parte que atraviesa la capa lipídica? Explique su razonamiento.

12. Examine la cámara experimental de la Figura 6.7a. Si la bicapa lipídica contuviera la molécula CFTR, ¿qué pasaría a través de la membrana si añadiéramos una solución 1 molar de cloruro de sodio en el lado izquierdo y una solución 1 molar de iones de potasio en el lado derecho? Suponga que hay una cantidad igual de agua a cada lado al principio del experimento.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. En un experimento, creamos dos grupos de liposomas —uno formado a partir de membranas celulares de glóbulos rojos y el otro a partir de membranas celulares de óvulos de rana. Al colocarlos en agua, los creados con membranas celulares de glóbulos rojos estallan más rápidamente que los creados a partir de membranas de rana. ¿Cuál es la mejor explicación de estos resultados?
- **a)** Los liposomas hechos a partir de glóbulos rojos son más hipertónicos en relación con el agua que los liposomas hechos a partir de óvulos de rana.
- **b)** Los liposomas hechos a partir de glóbulos rojos son más hipotónicos en relación con el agua que los liposomas hechos a partir de óvulos de rana.
- **c)** Los liposomas hechos a partir de glóbulos rojos contienen acuoporinas, que no abundan en los liposomas hechos a partir de óvulos de rana.
- **d)** Los liposomas hechos a partir de óvulos de rana contienen canales iónicos, que no están presentes en los liposomas hechos a partir de glóbulos rojos

14. Cuando los fosfolípidos se disponen en una bicapa, es teóricamente posible que las moléculas individuales de la bicapa cambien de orientación. Es decir, un fosfolípido podría girar 180° y formar parte de la otra superficie de la membrana. A partir de lo que sabe acerca del comportamiento de las cabezas polares y las colas no polares, prediga si estas inversiones son frecuentes o raras. A continuación diseñe un experimento, utilizando una bicapa plana con un lado compuesto por fosfolípidos que contengan una molécula coloreada en su cabeza hidrófila, para comprobar su predicción.

15. Los organismos unicelulares viven en un amplio rango de hábitats, desde los manantiales calientes del Parque Nacional de Yellowstone hasta las extremadamente bajas temperaturas del Antártico. Realice una predicción acerca del estado de saturación de los fosfolípidos de membrana en organismos que viven en entornos extremadamente fríos, comparados con aquellos que viven en entornos extremadamente cálidos. Explique su razonamiento.

16. Cuando los investigadores biomédicos diseñan medicamentos, en ocasiones añaden grupos metilo (CH_3) o grupos cargados a las moléculas. Si estos grupos no están directamente implicados en la actividad del medicamento, prediga el propósito de estas modificaciones y explique por qué son necesarias estas estrategias.

www.medilibros.com

www.medilibros.com

PANO-
RÁMICA

Panorámica

La primera chispa de vida prendió cuando una serie de reacciones químicas simples empezaron a convertir pequeñas moléculas en otras moléculas más grandes y complejas, con novedosas actividades y estructuras 3D. De acuerdo con la teoría de la evolución química, estas reacciones terminaron por conducir a la formación de los cuatro tipos de macromoléculas características de la vida —proteínas, ácidos nucleicos, carbohidratos y lípidos.

A medida que examine este mapa conceptual, considere cómo las funciones de los cuatro tipos de macromoléculas están determinadas por sus estructuras, y cómo estas estructuras son consecuencia de las propiedades químicas de los átomos y de los enlaces utilizados para construirlas.

Observe que cada recuadro del mapa conceptual indica los capítulos y secciones a los que puede acudir para revisar los correspondientes conceptos. Asimismo, asegúrese de realizar los ejercicios marcados en color azul en el recuadro «Compruebe si lo ha entendido» situado debajo.

LA QUÍMICA DE LA VIDA

está basada en la reactividad de

Átomos
- Carbono (C)
- Hidrógeno (H)
- Oxígeno (O)
- Nitrógeno (N)

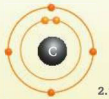
96 % de los átomos de la materia viva
- Fósforo (P)
- Azufre (S)
- Otros

2.1, 2.4

difieren en

Electronegatividad
O > N > C ≅ H

Número de electrones no emparejados:
- Hidrógeno: 1
- Oxígeno: 2
- Nitrógeno: 3
- Carbono: 4



2.1

se combinan para formar en particular

Moléculas 2.1

tienen una

Estructura 3D específica
- Puede tener estructuras primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria

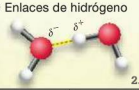
2.1, 3.1-3, 4.1-3, 5.1-2, 6.1

determina la función

determinan tipo y número de

depende de

Enlaces químicos
- Enlaces covalente no polares
- Enlaces covalentes polares
- Enlaces iónicos
- Enlaces de hidrógeno



2.1

incluyendo

influye en

Polaridad 2.1

afecta a

Función molecular
2.2, 3.1, 4.1, 5.1

que se forman y rompen mediante

Reacciones químicas 2.3

como ilustra

AGUA 2.2

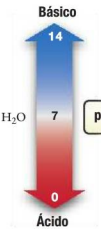
es esencial para la vida debido a su

- Eficiencia como solvente
- Sus propiedades de cohesión, adhesión y tensión superficial
- Su mayor densidad como líquido que como sólido
- Alta capacidad para absorber energía

2.2

tiene pH neutro

pH 2.2



Compruebe si lo ha entendido

Si entiende la panorámica …

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar cómo las electronegatividades relativas de los átomos afectan a los enlaces dentro y entre moléculas de agua.
2. Describir los atributos del ARN que le hacen candidato para el origen de la vida. ¿Por qué el ADN no se considera un candidato?
3. Rodear con un círculo los átomos de los aminoácidos y nucleótidos que participan en la formación de enlaces con otros monómeros.
4. Dibujar una proteína en la bicapa lipídica. ¿Qué papel podría desempeñar?

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

medilibros.com

Macromoléculas biológicas

PROTEÍNAS

Cap. 3

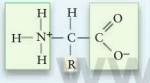
funcionan en

- Catálisis de reacciones químicas
- Defensa
- Movimiento
- Señalización
- Apoyo estructural
- Transporte

3.4

y son polímeros de

Aminoácidos



3.1

unidos por

Enlaces peptídicos 3.1

ÁCIDOS NUCLEICOS

Cap. 4

funcionan en

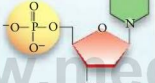
ADN
- Almacenamiento de información a largo plazo

ARN
- Transferencia y almacenamiento de información a corto plazo
- Catálisis de reacciones químicas (ribozimas)

4.2, 4.3

y son polímeros de

Nucleótidos



4.1

unidos por

Enlaces fosfodiéster 4.2

CARBOHIDRATOS

Cap. 5

funcionan en

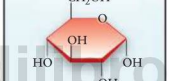
Monosacáridos
- Almacenamiento de energía química

Polisacáridos
- Almacenamiento de energía química
- Soporte estructural
- Identidad celular

5.2, 5.3

y pueden ser polímeros de

Azúcares



5.1

unidos por

Enlaces glucosídicos 5.2

LÍPIDOS

Cap. 6

funcionan en

Grasas
- Almacenamiento de energía química

Esteroides
- Señalización
- Estructura de la membrana

Fosfolípidos
- Estructura de la membrana

6.1

y pueden ser organizados por

Interacciones hidrófobas 6.2

se forman mediante

tales como

Reacciones de condensación (reacciones de deshidratación) 3.1

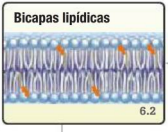
liberada por

invertidas por

Reacciones de hidrólisis 3.1

usada en

Bicapas lipídicas

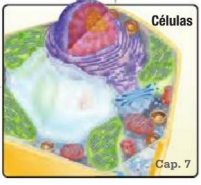


6.2

para formar

Las cuatro son clave para la estructura y función de las

Células



Cap. 7

son un componente clave de

Membranas biológicas 6.2

son clave para la estructura y función de las

a través de

Ósmosis 6.3

se mueve por

Solutos hidrófilos 6.3

es un solvente para

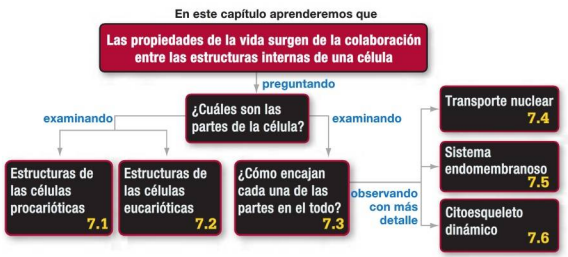
se mueven por

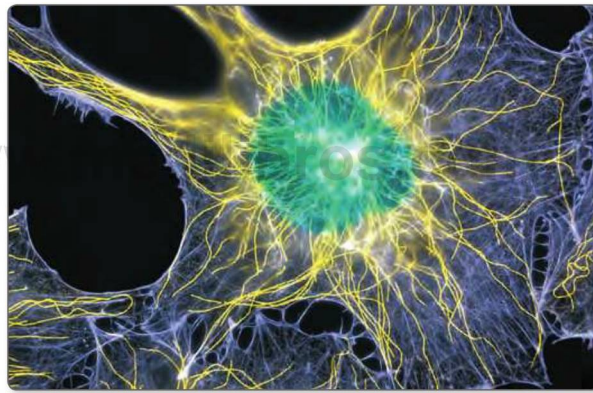
- Difusión
- Difusión facilitada
- Transporte activo

6.4

www.medlibros.com

7 El interior de la célula





Esta célula ha sido tratada con moléculas fluorescentes que se unen a su citoesqueleto fibroso. Los microtúbulos (largas fibras proteicas) son amarillos; los filamentos de actina (fibras más pequeñas) son azules. El núcleo de la célula se ha teñido de verde.

La teoría celular afirma que todos los organismos están compuestos por células y que todas las células derivan de otras células preexistentes (Capítulo 1). Desde que esta teoría se desarrolló y comprobó inicialmente en la década de 1850, una enorme cantidad de investigaciones ha confirmado que la célula es la unidad fundamental de la vida, tanto estructural como funcionalmente. La vida en la Tierra es celular.

En los capítulos anteriores (Unidad 1) hemos profundizado en los atributos fundamentales de la vida, examinando cuál es la teoría actual que los biólogos tienen acerca de cómo evolucionó la célula —desde la química primigenia al ensamblado y replicación de una protocélula. A medida que las primeras células abandonaron las chimeneas hidrotermales, llevaron con ellas características que ahora son compartidas por todas las formas de vida conocidas.

Todas las células tienen:

1. Ácidos nucleicos que almacenan y trasmiten información.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

2. Proteínas que realizan la mayor parte de las funciones celulares.
3. Carbohidratos que proporcionan energía química, carbono, soporte estructural e identidad.
4. Una membrana plasmática que sirve como barrera de membrana semipermeable.

Gracias a la permeabilidad selectiva de las bicapas fosfolipídicas y la actividad de las proteínas de transporte de la membrana, la membrana plasmática crea un ambiente interno distinto de las condiciones presentes en el exterior de la célula. Ahora nuestra tarea consistirá en explorar las estructuras internas de la célula con el fin de comprender cómo surgen las propiedades de la vida de la combinación de estas características.

Comencemos analizando cómo funcionan individualmente los distintos componentes de una célula, para luego explorar cómo operan conjuntamente, como una unidad. Este enfoque es análogo a estudiar los órganos individuales del cuerpo y luego ver cómo funcionan conjuntamente para componer el sistema nervioso o el sistema digestivo. Mientras estudie el material de este capítulo, plantéese una y otra vez determinadas cuestiones clave: ¿cómo se relaciona la estructura de este componente o grupo de componentes con su función? ¿qué problema resuelve?

7.1 Estructuras celulares de Bacteria y Archaea y sus funciones

Las células se dividen en dos tipos fundamentales denominados eucariotas y procariotas (véase el Capítulo 1). Esta división está basada principalmente en la **morfología** («forma») de la célula —las células eucarióticas tienen un compartimento, llamado núcleo, rodeado por una membrana, mientras que las procarióticas no.

Pero según su **filogenia** («tribu-origen»), o historia evolutiva, los organismos se dividen en los tres grandes dominios denominados **(1)** Bacteria, **(2)** Archaea y **(3)** Eukarya. Los miembros de Bacteria y Archaea son procariotas; los de Eukarya (algas, hongos, plantas y animales) son eucariotas.

Un nuevo y revolucionario punto de vista

Durante casi 200 años, los biólogos pensaron que las células procarióticas eran simples en términos morfológicos y que existía poca diversidad estructural entre las diversas especies. Esta conclusión fue válida en su momento, dada la resolución de los microscopios que había disponibles y el número de especies que se habían estudiado.

Pero las cosas han cambiado. Recientes avances en microscopía y en otras herramientas de investigación han convencido a los biólogos de que las células procarióticas, entre las que las bacterias son las mejor comprendidas, poseen una serie de estructuras y funciones distintivas, compartidas por millones de especies. Esta conclusión representa uno de los descubrimientos más excitantes de la biología celular en los diez años pasados.

Para comenzar con algo simple, sin embargo, la **Figura 7.1** ofrece un diagrama simplificado, con poco nivel de aumento de una célula bacteriana.

Estructuras de las células procarióticas: una lista de componentes

Las leyendas de la Figura 7.1 destacan los componentes comunes a todas o a la mayoría de las bacterias estudiadas hasta la fecha. Vamos a examinar estos elementos uno por uno, yendo de dentro hacia fuera y también vamos a ver estructuras más especializadas que se pueden encontrar en especies concretas.

El cromosoma se organiza en un nucleoide La estructura interna más prominente de una célula bacteriana es el **cromosoma**. La mayoría de las especies bacterianas tienen un único cromosoma circular compuesto por una gran molécula de ADN, asociada a un pequeño número de proteínas. La molécula de ADN contiene información, mientras que las proteínas proporcionan soporte estructural al ADN.

Recuerde que la información en el ADN está codificada en su secuencia de bases nitrogenadas. Los segmentos de ADN que contienen la información para fabricar moléculas de ARN funcionales, algunas de las cuales pueden utilizarse para crear

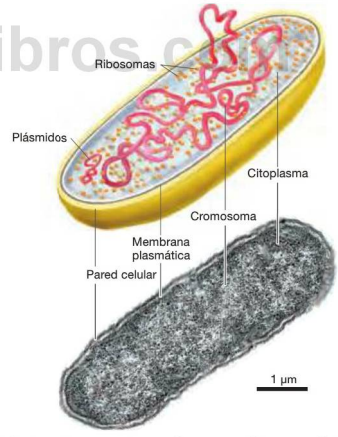


FIGURA 7.1. Esquema de una célula procariótica. Las células procarióticas se identifican por un carácter negativo: la ausencia de un núcleo rodeado por una membrana. Aunque existe una gran variación de tamaños y formas en las células bacterianas y arqueanas, todas contienen una membrana plasmática, un cromosoma y ribosomas sintetizadores de proteínas.

www.medilibros.com

polipéptidos, se denominan **genes** (Capítulo 4). Por tanto, los cromosomas contienen ADN, que a su vez contiene genes.

En *Escherichia coli*, una bacteria bien estudiada, el cromosoma circular tendría una longitud superior a 1 mm si fuera lineal, 500 veces más largo que la propia célula (**Figura 7.2a**). Esta situación es característica de los procariotas. Para caber en la célula, la doble hélice del ADN se enrolla sobre sí misma con la ayuda de enzimas, para formar una estructura compacta «superenrollada». Las regiones superenrolladas del ADN se asemejan a una goma elástica fijada en uno de los extremos y después enrollada hasta que se retuerce sobre sí misma.

La posición y la organización estructural del cromosoma circular se denomina **nucleoide**. El material genético del nucleoide a menudo está organizado en una serie de dominios diferenciados mediante agrupaciones de bucles de ADN, pero no está separado del resto del interior de la célula por una membrana. El papel funcional de esta organización del cromosoma bacteriano y el modo en que cambia a lo largo del tiempo están siendo actualmente objeto de intensas investigaciones.

Además de uno o más cromosomas, las células bacterianas también pueden contener entre una y cien pequeñas moléculas, habitualmente circulares, de ADN superenrollado, llamadas **plásmidos** (**Figura 7.2b**). Los plásmidos contienen genes, pero son físicamente independientes del cromosoma celular. En muchos casos, los genes contenidos en los plásmidos no son necesarios en condiciones normales. En cambio, ayudan a las células a adaptarse a circunstancias inusuales, tal como la presencia repentina de una toxina en el ambiente. Como resultado, los plásmidos se pueden considerar elementos genéticos auxiliares.

(a) Comparado con la célula, el ADN cromosómico es muy largo

(b) El ADN se empaqueta mediante superenrollamiento

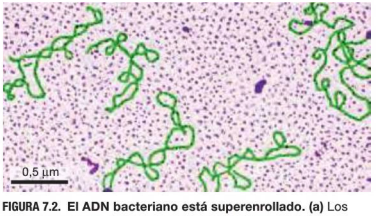


FIGURA 7.2. El ADN bacteriano está superenrollado. (a) Los cromosomas de bacterias y arqueas a menudo tienen una longitud de aproximadamente 1.000 veces la longitud de la célula, como se muestra en esta micrografía de *E. coli* que ha sido tratada para liberar su ADN. Para caber dentro de la célula, este ADN debe ser extremadamente compactado mediante superenrollamiento. **(b)** Una micrografía electrónica coloreada que muestra el efecto del superenrollamiento sobre el ADN de plásmidos aislados.

Los ribosomas fabrican proteínas En todas las células procarióticas se han observado **ribosomas**, los cuales se distribuyen por todo el interior de la célula. No es inusual que una única célula contenga 10.000 ribosomas, funcionando cada uno de ellos como un centro de fabricación de proteínas.

Los ribosomas son estructuras complejas, compuestas de una subunidad de tamaño grande y de otra más pequeña, cada una de las cuales contiene ARN y moléculas proteicas. Los biólogos suelen referirse a los ribosomas, así como a otros complejos multicomponente que realizan tareas especializadas, con el nombre de «máquinas macromoleculares». (En el Capítulo 17 se analiza en detalle la estructura y función de los ribosomas.)

Las especies fotosintéticas tienen complejos membranosos internos Además del nucleoide y de los ribosomas que podemos encontrar en todas las bacterias y arqueas estudiadas hasta la fecha, resulta habitual observar extensas membranas internas en los procariotas que realizan la fotosíntesis. La fotosíntesis es el conjunto de reacciones químicas responsables de la conversión de la energía solar en la energía química almacenada en los azúcares.

Las membranas fotosintéticas observadas en procariotas contienen las enzimas y las moléculas de pigmento necesarias para estas reacciones, y se desarrollan como invaginaciones de la membrana plasmática. En algunos casos, algunas vesículas se desprenden al invaginarse la membrana plasmática. En otros, se forman pilas aplanadas de membranas fotosintéticas, que permanecen conectadas a la membrana plasmática, como las que se muestran en la **Figura 7.3**, a partir de las invaginaciones de la membrana plasmática. La extensa área superficial proporciona por estas membranas internas hace posible que tengan lugar más reacciones fotosintéticas, incrementando así las capacidad de la célula para fabricar alimento.

Los orgánulos realizan funciones especializadas Investigaciones recientes indican que varias especies bacterianas tienen compartimentos internos que merecen el nombre de **orgánulos** («pequeños órganos»). Un orgánulo es un compartimento rodeado por una membrana, situado dentro de la célula y que contiene enzimas o estructuras especializadas para una función concreta.

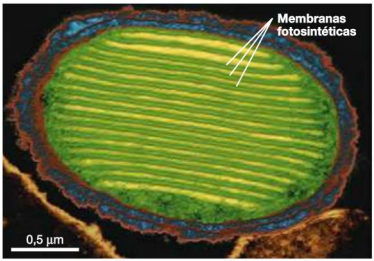


FIGURA 7.3. Membranas fotosintéticas en bacterias. Las rayas verdes de esta bacteria fotosintética son membranas que contienen los pigmentos y las enzimas necesarias para la fotosíntesis. Esta fotografía ha sido coloreada para resaltar las membranas.

Los orgánulos bacterianos realizan diversas tareas, entre las que se incluyen

- Almacenar iones de calcio u otras moléculas clave.
- Almacenar cristales de magnetita, un mineral, que funcionan como la aguja de una brújula, para ayudar a las células a orientarse en un campo magnético y nadar de una forma dirigida.
- Organizar las enzimas responsables de sintetizar compuestos complejos de carbono a partir del dióxido de carbono.
- Hacer acopio de enzimas que generan energía química a partir de iones amonio.

El citoesqueleto estructura el interior de la célula Investigaciones recientes también han demostrado que bacterias y arqueas contienen unas fibras delgadas y largas que desempeñan diversos papeles dentro de la célula. Todas las especies bacterianas, por ejemplo, contienen fibras proteicas, que son esenciales para que suceda la división celular. Algunas especies tienen también filamentos de proteínas que ayudan a mantener la forma de la célula. Filamentos proteicos como estos forman la base del **citoesqueleto** («esqueleto de la célula»).

El descubrimiento de elementos citoesqueléticos bacterianos es tan reciente, que todavía nos queda mucho por aprender. Actualmente, los investigadores trabajan para comprender cómo los diferentes elementos del citoesqueleto permiten a las células dividirse, y si desempeñan un papel en la organización del interior celular en una serie de regiones distintivas.

La membrana plasmática separa la vida de la no vida La membrana plasmática consta de una bicapa fosfolipídica y de proteínas que, o bien atraviesan la bicapa, o bien se conectan a uno de los lados. Dentro de la membrana, todo el contenido de una célula, excluyendo el núcleo, se denomina colectivamente **citoplasma** («célula-formación»).

Puesto que todas las arqueas y prácticamente todas las bacterias son unicelulares, la membrana plasmática crea un entorno interno diferenciado del entorno exterior, no vivo. El efecto combinado de una bicapa lipídica y de una serie de proteínas de membrana prohíbe la entrada de muchas sustancias que serían peligrosas para la vida, al mismo tiempo que permite el paso de moléculas e iones que la vida requiere (véase el Capítulo 6).

La pared celular forma un «exoesqueleto» protector Puesto que el citoplasma contiene una alta concentración de solutos, en la mayor parte de los hábitats es hipertónico en relación con el entorno circundante. Cuando esto es así, el agua entra en la célula por ósmosis y hace que el volumen de la célula se expanda. En casi todas las bacterias y arqueas, se resiste a esta presión mediante una dura **pared celular**.

Las paredes celulares bacterianas y arqueanas son una dura capa fibrosa que rodea a la membrana plasmática. En los procariotas, la presión de la membrana plasmática contra la pared celular es aproximadamente igual a la que existe dentro de un neumático de automóvil.

La pared celular protege al organismo y le proporciona forma y rigidez, de modo bastante similar a como actúa el exoesqueleto (esqueleto externo) de un cangrejo o de un insecto. Además, muchas bacterias tienen otra capa protectora fuera de la pared celular, compuesta de lípidos con polisacáridos asociados. Los lípidos que contienen grupos carbohidratos se denominan **glucolípidos**.

Estructuras externas permiten el movimiento y la unión Además de tener una pared celular que proporciona protección como acabamos de describir, muchas bacterias interactúan también con su entorno mediante estructuras que crecen a partir de la membrana plasmática. Los flagelos y fimbrias mostrados en la **Figura 7.4** son ejemplos que se pueden encontrar de forma común en las superficies bacterianas.

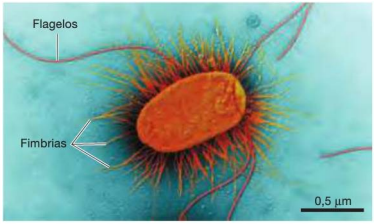


FIGURA 7.4. Apéndices extracelulares encontrados en las bacterias. Algunas especies de bacterias, como la *E. coli* mostrada aquí, ensamblan estructuras proteicas largas, que utilizan para nadar a través de líquidos (flagelos) o para adherirse a superficies (fimbrias).

libros.com

Los **flagelos** bacterianos se ensamblan a partir de más de 40 proteínas diferentes, en la superficie celular de ciertas especies. La base de esta estructura está integrada en la membrana plasmática, y su rotación hace que gire un largo filamento helicoidal que propulsa a las células a través del agua. A máxima velocidad, el movimiento flagelar pueda propulsar a una célula bacteriana a través del agua con una velocidad de 60 longitudes de célula por segundo. Por contraste, el animal más rápido del océano —el pez vela— solo puede nadar a unas 10 longitudes corporales por segundo.

Las **fimbrias** son proyecciones parecidas a agujas que se extienden desde la membrana plasmática de algunas bacterias y que facilitan la unión a otras células o superficies. Estas estructuras son más numerosas que los flagelos y suelen estar distribuidas por toda la superficie de la célula. Las fimbrias son cruciales para el establecimiento de muchas infecciones, gracias a su capacidad para adherir las bacterias a la superficie de los tejidos.

El dibujo de la **Figura 7.5** muestra una sección transversal de una célula bacteriana y proporciona una vista en detalle de las estructuras internas y externas presentadas en esta sección. Una característica que las células procarióticas y eucarióticas tienen en común es que ambos tipos de célula están llenos de estructuras dinámica y altamente integradas.

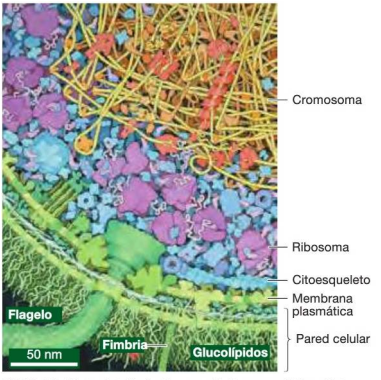


FIGURA 7.5. Vista detallada de una célula procariótica. Este dibujo es una representación de David Goodsell de una parte de la sección transversal de una célula bacteriana. Está basada en micrografías electrónicas de células bacterianas y está dibujada a escala. Observe que la célula está llena de proteínas, ADN, ribosomas y otra maquinaria molecular.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Cada estructura de una célula procariótica realiza una función vital para la célula.

✔ Debería ser capaz de …

Describir la estructura y función de (1) el nucleoide, (2) las membranas fotosintéticas, (3) los flagelos y (4) la pared celular.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

www.medilib

7.2 Estructuras de las células eucarióticas y sus funciones

Eukarya incluye especies que van desde algas microscópicas hasta secuoyas de 100 metros de altura. Las algas marrones, las algas rojas, los hongos, las amebas, los mohos mucilaginosos, las plantas verdes y los animales son todos ellos eucariotas. Aunque la multicelularidad ha evolucionado varias veces entre los eucariotas, muchas especies son unicelulares.

La primera característica de las células eucarióticas que llama la atención de los biólogos es lo grandes que son, de media, comparadas con las bacterias y las arqueas. La mayoría de las células procarióticas tienen un diámetro de entre 1 y 10 µm, mientras que la mayor parte de las células eucarióticas varían entre 5 y 100 µm de diámetro. Una microfotografía de una célula eucariótica típica, con la misma escala que la célula bacteriana de la Figura 7.3, ocuparía toda esta página. A muchas especies de eucariotas unicelulares, esta diferencia de tamaño les permite sobrevivir ingiriendo bacterias y arqueas enteras.

El gran tamaño tiene, sin embargo, una desventaja. A medida que se incrementa el diámetro de una célula, su volumen crece más que su área superficial. En otras palabras, la relación entre ambas magnitudes —el cociente entre el área superficial y el volumen— varía. Puesto que la superficie es el lugar en el que la célula intercambia sustancias con su entorno, la reducción de este cociente hace que se reduzca la tasa de intercambio: la difusión solo permite un movimiento rápido a través de distancias muy pequeñas.

Las células procarióticas tienden a ser lo suficientemente pequeñas como para que los iones y las pequeñas moléculas lleguen hasta los lugares necesarios por difusión. Sin embargo, el movimiento aleatorio de la difusión no es suficiente, por sí mismo, para este tipo de transporte a medida que el diámetro de la célula se incrementa.

Ventajas de los orgánulos

¿Cómo resuelven las células eucarióticas los problemas derivados del tamaño? La respuesta radica en sus numerosos orgánulos. En efecto, el gran volumen contenido en una célula eucariótica está compartimentalizado en una serie se secciones muy pequeñas. Puesto que las células eucarióticas están subdivididas, el **citosol** —la parte fluida entre la membrana

plasmática y estos orgánulos— es solo una fracción del volumen total de la célula. Este volumen relativamente pequeño de citosol reduce el efecto de la disminución del cociente total entre el área superficial y el volumen, en lo que respecta al intercambio de nutrientes y productos de desecho.

La compartimentalización también ofrece dos ventajas clave:

1. Las reacciones químicas incompatibles pueden separarse. Por ejemplo, en un orgánulo se pueden sintetizar nuevos ácidos grasos, mientras que en otro orgánulo distinto se degradan y reciclan ácidos grasos excendentarios o deteriorados.
2. La eficiencia de las reacciones químicas aumenta. En primer lugar, los sustratos necesarios para reacciones concretas pueden agruparse y mantenerse con altas concentraciones dentro de los orgánulos. En segundo lugar, si los sustratos se emplean en una parte determinada del orgánulo, pueden ser reemplazados por sustratos que solo tienen que difundirse una corta distancia. En tercer lugar, los grupos de enzimas que trabajan juntas pueden agruparse dentro o en las membranas de los orgánulos, en lugar de flotar libres en el citosol. Cuando el producto de una reacción es el sustrato para una segunda reacción catalizada por otra enzima, agrupar las enzimas aumenta la velocidad y la eficiencia de la secuencia formada por ambas reacciones.

Si las bacterias y las arqueas se pueden comparar con pequeñas fábricas especializadas, entonces las células eucarióticas se parecen a extensos complejos industriales. Los orgánulos y otras estructuras presentes en los eucariotas son análogos a edificios extremadamente especializados que funcionan como centros administrativos, fábricas, cintas de transporte, instalaciones de reciclado, vertederos, almacenes y centrales eléctricas.

Si se comparan las células eucarióticas y procarióticas típicas, se identifican cuatro diferencias clave, las cuales se enumeran en la **Tabla 7.1**:

1. Los cromosomas eucarióticos se encuentran en el interior de un compartimento rodeado por una membrana, denominado **núcleo**.
2. Las células eucarióticas suelen ser mucho más grandes que las procarióticas.
3. Las células eucarióticas contienen grandes cantidades de membrana interna.
4. Las células eucarióticas presentan un citoesqueleto particularmente diverso y dinámico.

Estructuras de las células eucarióticas: una lista de componentes

La **Figura 7.6** proporciona una vista simplificada de una célula animal y una célula de planta típicas. El dibujante ha eliminado la mayoría de los elementos del citoesqueleto para facilitar la visualización de los orgánulos y de otras partes de la célula. A medida que vaya leyendo acerca de cada componente celular en las páginas que siguen, céntrese en identificar cómo se relaciona su estructura con su función. Después, utilice la **Tabla 7.2** como guía de estudio. Al igual que con las células bacterianas vamos a comenzar por el interior y después nos moveremos hacia el exterior.

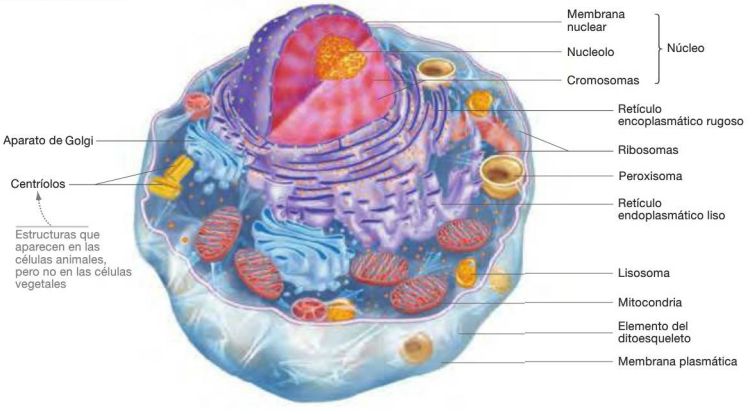
TABLA RESUMEN 7.1. ¿En qué difieren las células procarióticas de las eucarióticas?

	Bacterias y arqueas	Eucariotas
Localización del ADN	En el nucleoide (no encerrado por una membrana); también son comunes los plásmidos.	Dentro del núcleo (encerrado en una membrana); los plásmidos son extremadamente raros.
Membranas internas y orgánulos	Extensas membranas internas únicamente en las especies fotosintéticas; los tipos y el número de orgánulos son limitados.	Gran número de orgánulos; muchos tipos de orgánulos.
Citoesqueleto	Limitado en extensión, si comparamos con los eucariotas.	Extenso —usualmente se encuentra por todo el volumen de la célula.
Tamaño global	Normalmente pequeño respecto de los eucariotas.	La mayoría son más grandes que los procariotas.

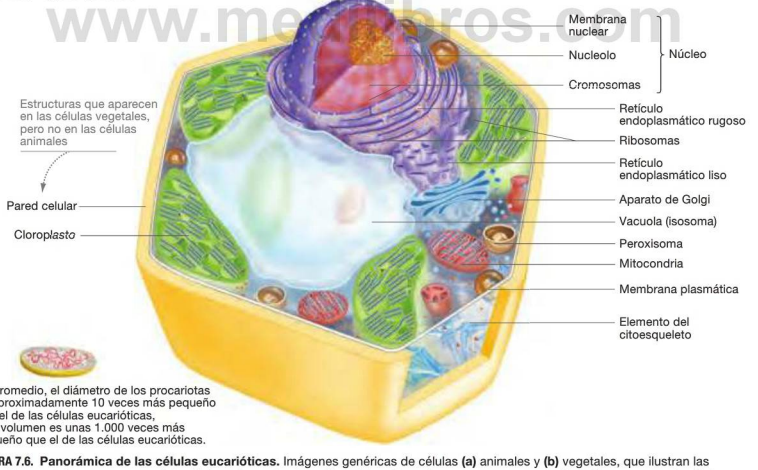
El núcleo El núcleo contiene los cromosomas y funciona como centro administrativo para el almacenamiento y procesamiento de información. Es uno de los orgánulos de mayor tamaño y más organizados (**Figura 7.7**) y está encerrado por una estructura original —una compleja membrana doble denominada **envoltura nuclear**. Como se detalla en la Sección 7.4, la envoltura nuclear está atravesada por aperturas similares a poros, y su superficie interna está unida a proteínas fibrosas que forman una lámina con apariencia de retícula, llamada **lámina nuclear**. La lámina nuclear confiere rigidez a la estructura y mantiene su forma.

Los cromosomas no flotan libremente dentro del núcleo —en su lugar, cada cromosoma ocupa una zona determinada, que puede variar en los distintos tipos de células y a lo largo del proceso de replicación celular. El núcleo también contiene sitios específicos en los que se procesan productos génicos e incluye al menos una región característica llamada **nucléolo**, en el que se fabrican las moléculas de ARN presentes en los ribosomas y se ensamblan las subunidades ribosómicas grande y pequeña.

(a) Célula animal genérica



(b) Célula vegetal genérica



www.mexlibros.com

FIGURA 7.6. Panorámica de las células eucarióticas. Imágenes genéricas de células **(a)** animales y **(b)** vegetales, que ilustran las estructuras celulares en un eucariota «típico». Las estructuras han sido coloreadas para una mayor claridad. Compare con la célula procariótica, mostrada con su verdadero tamaño relativo en la esquina inferior izquierda.

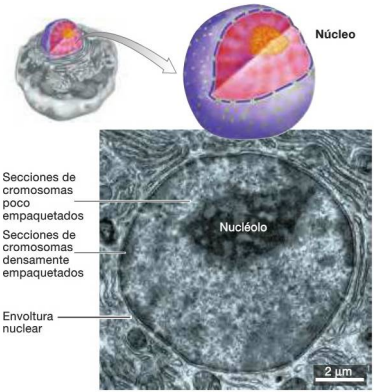


FIGURA 7.7. El núcleo almacena y transmite información. La información genérica o hereditaria está codificada en el ADN, que es un componente de los cromosomas que se encuentran dentro del núcleo.

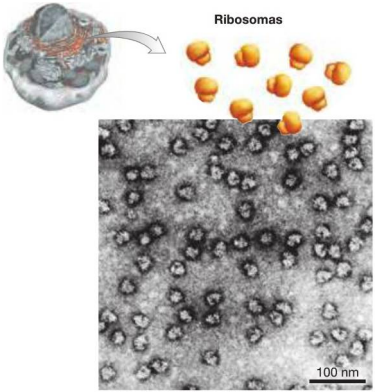


FIGURA 7.8. Los ribosomas son el sitio donde tiene lugar la síntesis de proteínas. Los ribosomas eucarióticos son más grandes que los ribosomas bacterianos y arqueanos, pero tienen una estructura global similar.

Ribosomas En los eucariotas, el citoplasma está compuesto por todo lo que está dentro de la membrana plasmática, excepto el núcleo. Dispersos por este citoplasma hay millones de ribosomas (**Figura 7.8**).

Al igual que los ribosomas bacterianos, los ribosomas eucarióticos son máquinas moleculares complejas que fabrican proteínas. No están clasificados como orgánulos, porque no están rodeados por una membrana.

Retículo endoplasmático Partes de la envoltura nuclear se extienden hacia el interior del citoplasma, para formar una extensa fábrica delimitada por una membrana llamada **retículo endoplasmático** (literalmente, «red formada dentro») o ER. Como muestra la Figura 7.6, la membrana del ER es prolongación de la membrana nuclear. Aunque el ER es una única estructura, tiene dos regiones que difieren en su estructura y función. Veamos cada una de estas regiones.

El **retículo endoplasmático rugoso (RER)**, o **ER rugoso**, recibe ese nombre por la apariencia que muestra en las micrografías electrónicas de transmisión (véase la **Figura 7.9** izquierda). Las estructuras de apariencia globular en el ER rugoso son ribosomas unidos a la membrana.

Los ribosomas asociados al ER rugoso sintetizan proteínas que se insertarán en la membrana plasmática, se secretarán al exterior de la célula o se transportarán a un orgánulo. A medida que son fabricadas por los ribosomas, estas proteínas se mueven al interior del componente sacular del ER rugoso. El interior del ER rugoso, como el interior de cualquier estructura sacular de una célula o un organismo, se llama **lumen**. En el lumen del ER rugoso, las proteínas recién fabricadas se pliegan y se someten a otros tipos de procesamiento.

Las proteínas producidas en el ER rugoso tienen distintas funciones. Algunas transportan mensajes a otras células; algunas actúan como proteínas de transporte de la membrana o bombas; otras son enzimas. El nexo común es que muchos de los productos del ER rugoso son empaquetados en vesículas y transportados a distintos puntos de destino lejanos, a menudo hasta la superficie celular o más allá.

En las microfotografías electrónicas, las partes del ER libres de ribosomas aparecen lisas y uniformes. Es apropiado que estas partes del ER reciban el nombre de **retículo endoplasmático liso** (**SER**), o **ER liso** (véase la **Figura 7.9** derecha).

El ER liso contiene enzimas que catalizan reacciones de lípidos. Dependiendo del tipo de célula, esas enzimas pueden encargarse de la síntesis de lípidos necesarios para el organismo, o de degradar lípidos u otras moléculas que resulten nocivas. Por ejemplo, el ER liso es el lugar de producción de los fosfolípidos utilizados en las membranas plasmáticas. Además, el ER liso funciona como un reservorio de iones de calcio (Ca^{2+}) que actúan como una señal que desencadena una amplia variedad de actividades en el interior de la célula.

La estructura del retículo endoplasmático está estrechamente relacionada con su función. El ER rugoso tiene ribosomas y funciona principalmente como un centro productor de proteínas; el ER liso carece de ribosomas y funciona principalmente como centro de procesamiento de lípidos.

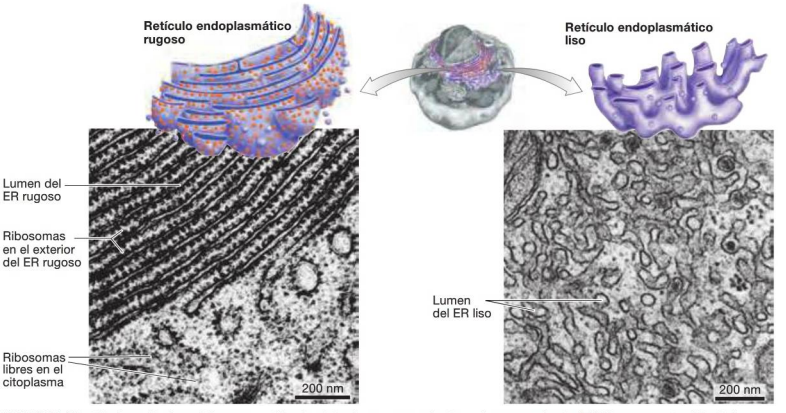


FIGURA 7.9. El retículo endoplasmático es un sitio de síntesis, procesamiento y almacenamiento. El ER es una extensión de la envoltura nuclear y posee dos regiones diferenciadas: a la izquierda, el ER rugoso es un sistema de sacos y túbulos rodeados por membrana con ribosomas unidos; en la parte derecha se muestra el ER liso, que es un sistema de sacos y túbulos rodeados por una membrana y carente de ribosomas.

Aparato de Golgi En muchos casos, los productos del ER rugoso pasan a través del aparato de Golgi antes de llegar a su destino final. El **aparato de Golgi** consiste en sacos membranosos aplanados llamados **cisternas**, apilados unos encima de otros (**Figura 7.10**). El orgánulo también tiene una polaridad, o lateralidad, característica. La superficie *cis* («este lado») es la más cercana al núcleo y la superficie *trans* («a través de») está orientada hacia la membrana plasmática.

El lado *cis* de un aparato de Golgi recibe productos del ER rugoso, y el lado *trans* los envía hacia otros orgánulos o hacia la superficie celular. Entre ambos, dentro de las cisternas, los productos del ER rugoso son procesados y empaquetados para su suministro. Las micrografías muestran a menudo «burbujas» en alguno de los lados de la pila de Golgi. Estas son vesículas rodeadas por una membrana que transportan proteínas u otros productos hacia o desde el orgánulo. La Sección 7.5 analiza con más detalle los movimientos intracelulares desde el ER rugoso al aparato de Golgi y a otros lugares.

Lisosomas Las células animales contienen orgánulos denominados **lisosomas**, que funcionan como centros de reciclado (**Figura 7.11**). Los lisosomas contienen unas 40 enzimas diferentes, cada una de ellas especializada en hidrolizar diferentes tipos de macromoléculas —proteínas, ácidos nucleicos, lípidos o carbohidratos. Los aminoácidos, nucleótidos, azúcares y otras moléculas resultantes de la hidrólisis ácida abandonan el lisosoma mediante proteínas de transporte situadas en la membrana del orgánulo. Una vez en el citosol, pueden emplearse como fuentes de energía o como bloques componentes para la construcción de nuevas moléculas.

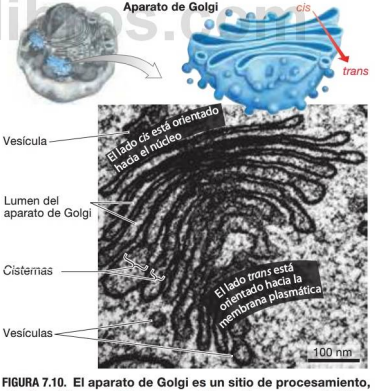


FIGURA 7.10. El aparato de Golgi es un sitio de procesamiento, clasificación y suministro de proteínas. El aparato de Golgi es una colección de vesículas aplanadas denominadas cisternas.

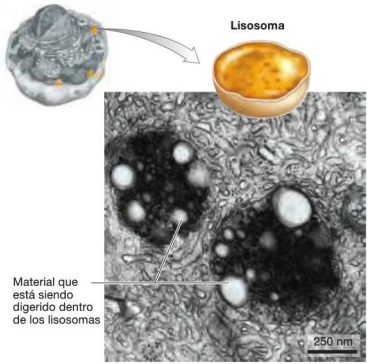


FIGURA 7.11. Los lisosomas son centros de reciclado. Los lisosomas suelen tener forma oval o globular y tienen una única membrana.

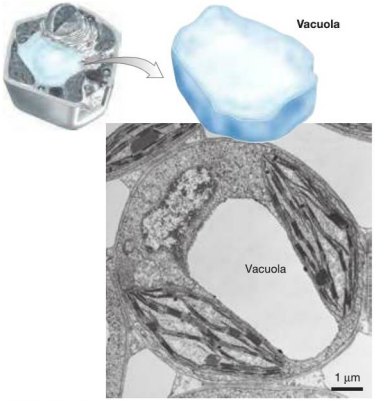


FIGURA 7.12. Generalmente, las vacuolas son centros de almacenamiento en las células de plantas y hongos. Las vacuolas varían en tamaño y función. Algunas contienen enzimas digestivas y sirven como centros de reciclado; la mayoría son grandes contenedores de almacenamiento.

✔ **CUESTIÓN** ¿Por qué toxinas como la nicotina, la cocaína y la cafeína se almacenan en vacuolas, en lugar de en el citosol?

Estas moléculas digestivas se denominan, colectivamente, hidrolasas ácidas porque bajo condiciones ácidas (pH de 5,0), utilizan agua para descomponer los monómeros de las macromoléculas. En el citosol, donde el pH es aproximadamente 7,2, las hidrolasas ácidas son menos activas. Bombas de protones en la membrana lisosómica mantienen un pH ácido en el lumen del lisosoma importando iones hidrógeno.

Aun cuando los lisosomas están físicamente separados del aparato de Golgi y del retículo endoplasmático, estos diversos orgánulos forman, conjuntamente, un agrupamiento funcional clave al que se denomina **sistema endomembranoso**. El sistema endomembranoso («membrana interna») es un centro para la producción, procesamiento y transporte de lípidos y proteínas en las células eucarióticas. Por ejemplo, las hidrolasas ácidas se sintetizan en el ER, se procesan en el Golgi y luego se envían al lisosoma.

Vacuolas Las células de plantas, hongos y algunos otros grupos carecen de lisosomas. En su lugar, contienen un prominente orgánulo denominado vacuola. Comparadas con los lisosomas de las células animales, las **vacuolas** de las células de plantas y hongos son grandes —en ocasiones ocupan hasta el 80 por ciento del volumen de una célula vegetal (**Figura 7.12**).

Aunque algunas vacuolas contienen enzimas especializadas en la digestión, la mayoría de las vacuolas observadas en células de plantas y hongos actúan como depósitos de almacenamiento. En muchos casos, se almacenan en ellas iones como el potasio (K^+) y el cloro (Cl^-), entre otros solutos, a concentraciones tan altas que absorben agua del entorno. A medida que se expande el volumen de la vacuola, el citoplasma empuja a la membrana plasmática contra la pared celular, que está encargada de mantener la forma de la planta. En otras células, las vacuolas tienen funciones de almacenamiento más especializadas:

- Dentro de las semillas, las células pueden contener una gran vacuola llena de proteínas. Cuando el embrión de planta contenido en la semilla empieza a crecer, una serie de enzimas empiezan a digerir estas proteínas para proporcionar aminoácidos para la joven planta.
- En células que cuentan con pétalos de flor o frutos, hay vacuolas llenas de pigmentos coloreados.
- En otros lugares, las vacuolas pueden estar llenas de componentes nocivos, que protegen a las hojas y a los brotes de ser devorados por predadores. El tipo de compuesto químico implicado varía según la especie, yendo desde taninos de sabor amargo a toxinas tales como la nicotina, la morfina, la cafeína o la cocaína.

Peroxisomas Prácticamente todas las células eucarióticas contienen orgánulos globulares denominados **peroxisomas** (**Figura 7.13**). Estos orgánulos tienen una sola membrana y se originan como brotes del ER.

Aunque distintos tipos de células del mismo individuo pueden tener diferentes clases de peroxisomas, todos estos

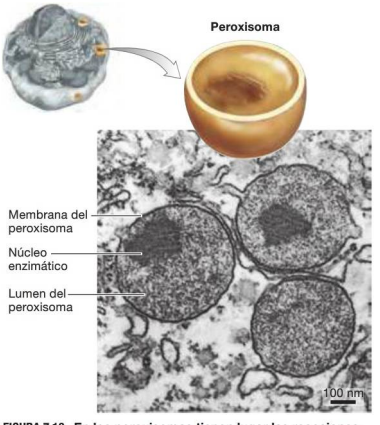


FIGURA 7.13. En los peroxisomas tienen lugar las reacciones de oxidación. Los peroxisomas son orgánulos globulares con una membrana única.

orgánulos tienen una función común: los peroxisomas son centros donde se lleva a cabo reacciones de reducción-oxidación (redox). (En el Capítulo 8 se explica en detalle cómo las reacciones de reducción-oxidación transfieren electrones entre átomos y moléculas.) Por ejemplo, los peroxisomas de las células de nuestro hígado contienen enzimas que eliminan electrones de, u oxidan, el etanol de las bebidas alcohólicas.

Distintos tipos de peroxisomas contienen diferentes conjuntos de enzimas oxidativas. En las hojas de las plantas, unos peroxisomas especializados llamados **glioxisomas** están llenos de enzimas que oxidan las grasas, para formar un compuesto que se puede utilizar para almacenar energía para la célula. Pero las semillas de las plantas tienen un tipo distinto de peroxisoma —uno que contiene enzimas responsables de liberar energía a partir de los ácidos grasos almacenados. Los brotes de plantas utilizan esta energía durante su crecimiento inicial.

Tanto en animales como plantas, los productos de estas reacciones suelen incluir peróxido de hidrógeno (H_2O_2), que es altamente reactivo. Si el peróxido de hidrógeno escapara del peroxisoma, reaccionaría rápidamente con el ADN, las proteínas y las membranas celulares, dañando dichos componentes. Sin embargo, este suceso es bastante raro, porque dentro del peroxisoma, la enzima catalasa «desintoxica» rápidamente el peróxido de hidrógeno, catalizando su oxidación para formar agua y oxígeno. Las enzimas que se encuentran dentro del peroxisoma hacen posible un conjunto especializado de reacciones de oxidación.

Mitocondrias La energía química necesaria para fabricar estos orgánulos y hacer otro tipo de trabajos proviene del adenosín trifosfato (ATP), producido mayoritariamente en las **mitocondrias** de la célula.

Como muestra la **Figura 7.14**, cada mitocondria tiene dos membranas. La membrana externa define la superficie del orgánulo, mientras que la membrana interna está conectada a una serie de **crestas** similares a sacos. La solución contenida dentro de la membrana interna se denomina **matriz mitocondrial**. En los eucariotas, la mayoría de las enzimas y de la maquinaria molecular responsables de la síntesis del ATP están integradas en las membranas de las crestas o suspendidas en la matriz (véase el Capítulo 9). Dependiendo del tipo de célula, puede haber entre 50 y un millón de mitocondrias.

Cada mitocondria tiene muchas copias de un pequeño cromosoma circular que es independiente de los cromosomas del núcleo. Este ADN mitocondrial solo contiene alrededor de 37 genes en la mayoría de los eucariotas —la mayor parte de los genes responsables de la función del orgánulo se encuentran en el ADN nuclear.

Entre los genes presentes en el ADN mitocondrial se encuentran aquellos que codifican los ARN para los ribosomas mitocondriales. Estos ribosomas son más pequeños que los que podemos encontrar en el citosol, a pesar de lo cual producen algunas de las proteínas mitocondriales. La mayoría de las proteínas que podemos encontrar en las mitocondrias se producen en ribosomas situados en el citosol y se importan hacia el orgánulo.

www.medilibros.com

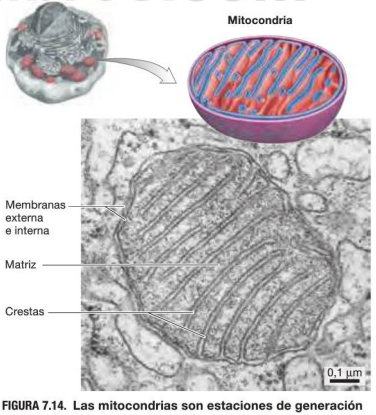


FIGURA 7.14. Las mitocondrias son estaciones de generación de energía. Las mitocondrias varían en tamaño y en forma, pero todas tienen en su interior una doble membrana con crestas parecidas a sacos.

Cloroplastos La mayoría de las células de algas y plantas poseen un orgánulo denominado **cloroplasto**, en el que la luz solar se convierte en energía química durante la fotosíntesis (**Figura 7.15**). El número de cloroplastos por célula varía de cero a varias docenas.

El cloroplasto tiene una doble membrana alrededor de su exterior, análoga a la estructura de una mitocondria. Sin embargo, en lugar de tener crestas saculares que conectan con la membrana interna, el interior del cloroplasto está dominado por una red de centenares de vesículas aplanadas y rodeadas por una membrana, llamadas **tilacoides**, que son independientes de la membrana interna.

Los tilacoides están apilados en pilas llamadas **grana** (plural del latín **granum**, grano). Muchos de los pigmentos, las enzimas y la maquinaria macromolecular responsables de convertir la energía luminosa en energía química están integrados en las membranas de los tilacoides (véase el Capítulo 10). La región externa a los tilacoides, denominada **estroma**, contiene enzimas que usan esta energía química para producir azúcares.

Al igual que las mitocondrias, cada cloroplasto contiene copias de un cromosoma circular y ribosomas pequeños que fabrican algunas, pero no todas, las proteínas del orgánulo. Tanto las mitocondrias como los cloroplastos crecen y se dividen independientemente de la división celular, a través de un proceso similar a la fisión bacteriana (véase el Capítulo 12).

Estos atributos son extraños comparados con los de los otros orgánulos, y han llevado a los biólogos a proponer que las mitocondrias y cloroplastos fueron antiguamente bacterias independientes. De acuerdo con la **teoría endosimbiótica**, los antecesores de los eucariotas modernos ingirieron estas bacterias, pero en lugar de destruirlas establecieron con ellas una relación mutuamente beneficiosa.

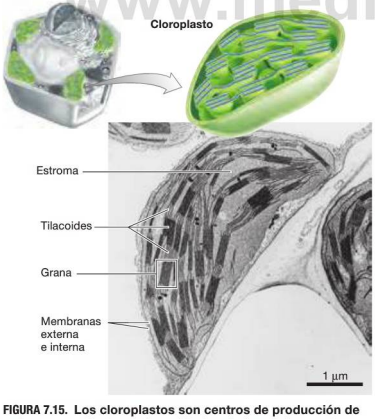


FIGURA 7.15. Los cloroplastos son centros de producción de azúcares en plantas y algas. Muchas de las enzimas y otras moléculas necesarias para la fotosíntesis se encuentran en membranas dentro del cloroplasto. Estas membranas forman tilacoides que están compuestos por discos apilados en grana.

Citoesqueleto La última característica estructural importante común a todas las células eucarióticas es el citoesqueleto, un extenso sistema de fibras proteicas. Además de proporcionar forma y estabilidad estructural a la célula, las proteínas del citoesqueleto están implicadas en el movimiento celular y el transporte de materiales dentro de la célula. En esencia, el citoesqueleto organiza todos los orgánulos y otras estructuras celulares en un todo cohesionado. En la Sección 7.6 se analiza en detalle la estructura y función del citoesqueleto.

La pared celular En hongos, algas y plantas, las células poseen una pared celular externa, además de la membrana plasmática. La pared celular está situada fuera de la membrana plasmática y proporciona una resistente capa exterior que dota de soporte estructural a la célula. Las células de animales, amebas y otros grupos carecen de una pared celular —su superficie exterior solo consta de la membrana plasmática.

Aunque la composición de la pared celular varía según la especie e incluso según el tipo de célula en un mismo individuo, el plan general es similar: bastones o fibras compuestas por un carbohidrato que discurren a través de una matriz rígida formada por otros polisacáridos y proteínas (véanse los detalles en el Capítulo 11).

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Cada estructura de una célula eucariótica realiza una función vital para la célula.
- En los eucariotas, muchas de las funciones celulares están compartimentalizadas en orgánulos.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar cómo la estructura de los lisosomas y peroxisomas se relaciona con su función.
2. En la Tabla 7.2, etiquetar cada componente con uno de los siguientes papeles: centro administrativo y de información, central de energía, almacén, centro de fabricación y suministro de moléculas grandes (con subtítulos para fábrica de lípidos, línea de terminación y suministro de proteínas, centro de síntesis y plegamiento de proteínas, centro de procesamiento de residuos y reciclado), vigas maestras, vallas perimetrales con puertas de seguridad, fábrica de proteínas, instalación para la producción de alimentos y centro de procesamiento de ácidos grasos y desintoxicación.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

TABLA RESUMEN 7.2. **Componentes de la célula eucariótica**

Iconos (no están a escala)		Estructura: Membrana	Estructura: Componentes	Función
	Núcleo	Doble («envoltura»); aperturas llamadas poros nucleares	Cromosomas Nucléolo Lámina nuclear	Almacenamiento y transmisión de información. Ensamblaje de subunidades ribosómicas. Soporte estructural.
	Ribosomas	No	Complejo de ARN y proteínas.	Síntesis de proteínas.
	Sistema endomembranoso *Retículo endoplasmático rugoso*	Única; contiene receptores para la entrada de proteínas seleccionadas	Red de sacos ramificados Ribosomas asociados	Síntesis y procesamiento de proteínas.
	Retículo endoplasmático liso	Única; contiene enzimas para sintetizar fosfolípidos	Red de sacos ramificados Enzimas para sintetizar o romper lípidos	Síntesis y procesamiento de lípidos.
	Aparato de Golgi	Única; contiene receptores para productos del ER rugoso.	Pilas de cisternas aplanadas	Procesamiento de proteínas, lípidos y carbohidratos.
	Lisosomas	Única; contiene bombas de protones.	Hidrolasas ácidas (catalización de reacciones de hidrólisis)	Digestión y reciclado.
	Vacuolas	Única; contiene transportadores para moléculas seleccionadas.	Variable: pigmentos, aceites, carbohidratos, agua, toxinas.	Variable: coloración, almacenamiento de aceites, carbohidratos, agua o toxinas.
	Peroxisomas	Única; contiene transportadores para macromoléculas seleccionadas.	Enzimas que catalizan reacciones de oxidación. Catalasa (procesa peróxidos)	Oxidación de ácidos grasos, etanol u otros compuestos.
	Mitocondria	Doble; la interna contiene enzimas para la producción de ATP.	Enzimas que recopilan energía de moléculas para fabricar ATP.	Producción de ATP.
	Cloroplasto	Doble; y además sacos rodeados por una membrana en el interior.	Pigmentos. Enzimas que utilizan energía luminosa para fabricar azúcares.	Producción de azúcares mediante la fotosíntesis.
	Citoesqueleto	No	Filamentos de actina Filamentos intermedios Microtúbulos	Soporte estructural; movimiento de materiales;en algunas especies, movimiento de toda la célula.
	Membrana plasmática	Única; contiene proteínas de transporte y receptoras.	Bicapa fosfolipídica con proteínas de transporte y receptoras.	Permeabilidad selectiva —mantiene el entorno intracelular.
	Pared celular	No	Fibras de carbohidratos que discurren a través de una matriz de proteínas o carbohidratos.	Protección, soporte estructural

www.medilibros.com

7.3 Ensamblaje de los componentes para formar un todo

Dentro de una célula, la estructura de cada componente está relacionada con su función. De la misma forma, el tamaño, forma y composición globales de una célula también están relacionados con su función.

Las células son, en cierto modo, análogas a fábricas o complejos industriales, pero las fábricas de productos textiles son muy distintas, en su disposición y composición, de las fábricas para construcción de aeroplanos. ¿Cómo se relaciona la composición física y química de una célula con su función?

Estructura y función de la célula como un todo

Dentro de una planta o animal, las células están especializadas en ciertas tareas y tienen una estructura que está relacionada con esas tareas. Por ejemplo, las células musculares del muslo son estructuras extremadamente largas, en forma de tubo. Están llenas de fibras proteicas que se deslizan una sobre otra cuando todo el músculo se flexiona o se relaja. Es este movimiento de deslizamiento el que permite a los músculos contraerse o extenderse cuando corremos. Las células musculares también están llenas de mitocondrias, que producen el ATP necesario para que ocurra ese movimiento de deslizamiento.

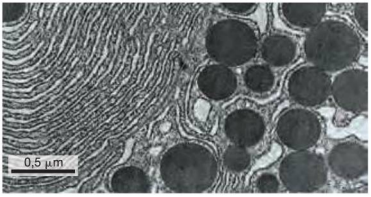
Por el contrario, las células de la grasa cercana son estructuras redondas y globulares que almacenan ácidos grasos. Consisten en poco más que una membrana plasmática, un núcleo y una gotita de grasa. Ninguna de las dos células se parece mucho a la célula animal genérica dibujada en la Figura 7.6a.

Para aclarar la correlación entre la estructura global y la función de una célula, examine las microfotografías electrónicas de transmisión de la **Figura 7.16**.

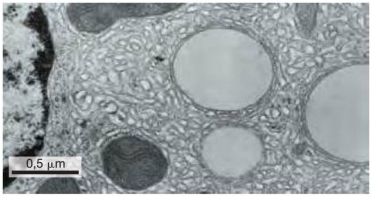
- La célula animal de la Figura 7.16a es del páncreas y está especializada en la producción y exportación de enzimas digestivas. Está llena de ER rugoso y de aparatos de Golgi, que hacen posibles estas funciones.
- La célula animal de la Figura 7.16b es de los testículos, y sintetiza y exporta la hormona esteroidea llamada testosterona —una señal soluble en lípidos. Esta célula está dominada por ER liso, donde tiene lugar el procesamiento de los esteroides y otros lípidos.
- La célula vegetal de la Figura 7.16c, de la hoja de la patata, tiene centenares de cloroplastos y está especializada en absorber luz y producir azúcar.
- Las células de la Figura 7.16d son de tejido adiposo marrón. Las células tienen numerosas mitocondrias que están modificadas para convertir en calor la energía almacenada en la grasa, en lugar de ATP.

En cada caso, el tipo de orgánulos de cada célula y su número y tamaño están relacionados con la función especializada de la célula.

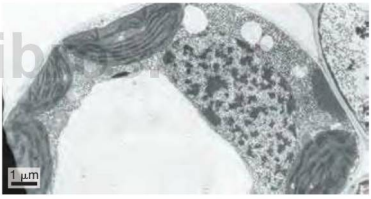
(a) Célula de páncreas animal: exporta enzimas digestivas



(b) Célula de testículo animal: exporta señales liposolubles



(c) Célula de hoja de planta: produce ATP y azúcar



(d) Células de tejido adiposo marrón: queman grasa en lugar de ATP para generar calor

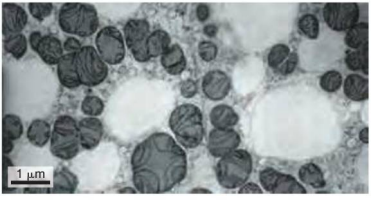


FIGURA 7.16. La estructura de una célula está relacionada con su función.

✔ **EJERCICIO** En la parte (a), marque el ER rugoso y las vesículas secretoras oscuras y redondas. En (b), marque el ER liso. En (c), etiquete los cloroplastos, vacuolas y el núcleo. En (d), marque la mitocondria.

La célula dinámica

Los biólogos estudian la estructura y la función de los orgánulos y las células mediante una combinación de herramientas y enfoques. Durante varias décadas, una técnica conocida como **centrifugación diferencial** fue especialmente importante, porque permitió a los investigadores aislar determinados componentes celulares y analizar su composición química. La centrifugación diferencial se basa en romper las células para crear una mezcla compleja y después separar los componentes en una centrifugadora (véase la **Biohabilidad 10** en el Apéndice B). Las partes individuales de la célula pueden entonces purificarse y estudiarse en detalle, aisladas de otras partes de la célula.

Sin embargo, históricamente y también en la actualidad, las investigaciones más importantes en biología celular se basan en las imágenes —simplemente en mirar las células. Recientes innovaciones permiten a los biólogos incluir marcadores fluorescentes o de otro tipo en componentes celulares concretos, y luego examinarlos con microscopios ópticos y electrónicos cada vez más sofisticados. Los avances en microscopía proporcionan un aumento cada vez mayor y una resolución cada vez mejor.

Es importante tener en cuenta, sin embargo, que algunas de estas técnicas tienen limitaciones. La centrifugación diferencial divide las células en componentes que se analizan de forma independiente, y la microscopía electrónica proporciona una «instantánea» fija de la célula o de los organismos que se están observando. Ninguna de estas técnicas permite a los investigadores explorar directamente cómo se mueven las cosas de un lugar a otro, o cómo interactúan los distintos componentes. La información obtenida a partir de estas técnicas puede hacer parecer que las células son estáticas. Pero, en realidad, las células son dinámicas.

La cantidad de actividad química y la velocidad del movimiento molecular dentro de las células son impresionantes. Los ribosomas bacterianos añaden hasta 20 aminoácidos por segundo a un polipéptido en crecimiento, y los ribosomas eucarióticos habitualmente añaden dos por segundo. Considerando que hay unos 15.000 ribosomas en cada bacteria y posiblemente un millón en una célula eucariótica típica, cientos o incluso miles de nuevas moléculas de proteínas pueden producirse cada segundo en cada célula. He aquí algunas otras hazañas celulares:

- En un segundo, una célula normal de nuestro cuerpo emplea un promedio de 10 millones de moléculas de ATP y sintetiza otras tantas.
- No es raro que una enzima celular catalice 25.000 reacciones o más por segundo; la mayoría de las células contiene cientos o miles de enzimas diferentes.
- Un minuto es tiempo más que suficiente para que cada fosfolípido de membrana de nuestro cuerpo viaje por todo el orgánulo o célula en la que reside.
- Los cientos de billones de mitocondrias que hay en el cuerpo humano se reemplazan completamente cada 10 días, a lo largo de toda nuestra vida.

Como los seres humanos son organismos tan grandes, resulta imposible imaginar lo que es realmente la vida dentro de una célula. A la escala de un ribosoma o un orgánulo o una célula, la gravedad no tiene influencia. En su lugar, las fuerzas dominantes son las atracciones electrostáticas entre moléculas basadas en la carga o en la polaridad y su energía cinética de movimiento. A este nivel, los acontecimientos suceden en nanosegundos, y las velocidades se miden en micrómetros por segundo. Esta es la velocidad de la vida.

Los métodos actuales para estudiar las células (incluyendo algunas de las técnicas de tratamiento de imágenes expuestas en la **Biohabilidad 11** del Apéndice B) capturan este dinamismo registrando cómo se mueven e interactúan los orgánulos y las moléculas a lo largo del tiempo. La capacidad de digitalizar imágenes de vídeo de células vivas, o de tomar secuencias fotográficas de células vivas, está permitiendo a los investigadores observar y estudiar procesos dinámicos.

El resto del capítulo se centra en este tema del dinamismo y el movimiento celular. Su objetivo es tratar de combinar algunas de las partes individuales de una célula, para preguntarnos de qué modo funcionan como sistemas para llevar a cabo determinadas tareas clave.

Para empezar, veremos en primer lugar cómo entran y salen las moléculas del centro de control celular, el núcleo, y después consideraremos cómo salen las proteínas de los ribosomas hacia el lumen del ER rugoso y de ahí al aparato de Golgi y otros lugares. El capítulo finaliza presentando los elementos del citoesqueleto y sus proteínas motoras asociadas, y cómo se emplean para transportar materiales dentro de la célula o para mover la propia célula.

7.4 Sistemas celulares I: transporte nuclear

El núcleo es el centro de información de las células eucarióticas —es el cuartel general de la empresa, el centro de diseño y la biblioteca, todo en uno. Por este motivo, su interior está altamente organizado.

La forma global y la estructura del orgánulo están definidas por la lámina nuclear, semejante a una malla. La lámina nuclear proporciona un punto de unión a los cromosomas, cada uno de los cuales ocupa una región bien definida en el núcleo.

Además, existen centros específicos en los que se decodifica y procesa la información genética del ADN. En esos lugares, grandes grupos de enzimas interaccionan para producir mensajes de ARN a partir de genes específicos en momentos concretos. Mientras tanto, el nucléolo funciona como lugar de síntesis de ribosomas.

Estructura y función de la membrana nuclear

La membrana nuclear separa el núcleo del resto de la célula. A partir de la década de 1950, la microscopía electrónica de transmisión de secciones transversales de la envoltura nuclear

mostró que la estructura está soportada por la lámina nuclear fibrosa y está rodeada por dos membranas, cada una de ellas compuesta por una bicapa lipídica. ¿Cómo se comunica este centro administrativo con el resto de la célula a través de la barrera de doble membrana?

Micrografías como la de la **Figura 7.17** muestran que la cubierta nuclear está llena de aberturas, de unos 60 nanometros (nm) de diámetro denominadas **poros nucleares**. Como estos poros se extienden a través de la membrana nuclear externa y la interna, conectan el interior del núcleo con el citosol. Investigaciones subsiguientes mostraron que cada poro está compuesto por más de 50 proteínas diferentes. Como muestra el diagrama de la parte derecha de la Figura 7.17, estas moléculas proteicas forman una elaborada estructura conocida, como **complejo del poro nuclear**.

¿Qué sustancias atraviesan los poros nucleares? El ADN cromosómico claramente no: permanece en el núcleo siempre y cuando la membrana nuclear permanezca intacta. Pero el ADN se utiliza para sintetizar ARN dentro del núcleo, la mayor parte del cual se exporta hacia el citoplasma a través de los poros nucleares.

Se producen varios tipos de moléculas de ARN, cada una distinta en tamaño y función. Por ejemplo, los **ARN ribosómicos** se fabrican en el nucléolo, donde se unen a las proteínas para formar ribosomas. Las moléculas llamadas **ARN mensajeros** (**ARNm**) transportan la información necesaria para producir proteínas. Tanto los ribosomas recién sintetizados como los ARNm tienen que ser transportados desde el núcleo al citoplasma, donde tiene lugar la síntesis de proteínas.

El tráfico entrante también es impresionante. Los nucleósidos trifosfato que constituyen los bloques componentes del ADN y el ARN entran en el núcleo, al igual que diversas proteínas responsables de copiar el ADN, sintetizar los ARN, extender la lámina nuclear o ensamblar ribosomas.

En resumen, las subunidades ribosómicas y varios tipos de ARN salen del núcleo; los nucleótidos y determinadas proteínas entran en él. En una célula típica, más de 500 moléculas atraviesan cada uno de los 3.000-4.000 poros nucleares cada segundo. El nivel de tráfico a través de los poros nucleares es extraordinario. ¿Cómo se dirige y regula?

Una serie de experimentos al principio de la década de 1960 demostraron que el tamaño de las moléculas importa de cara a atravesar los poros nucleares. Esta conclusión estaba basada en los resultados de inyectar minúsculas partículas de oro de diámetro variable y el posterior seguimiento de su movimiento a través de los poros. En las microfotografías electrónicas, las partículas de oro aparecen como puntos negros definidos, que pueden distinguirse fácilmente de las estructuras celulares. Inmediatamente después de la inyección, la mayor parte de las partículas de oro estaba en el citoplasma y solo unas pocas estaban estrechamente asociadas a los poros nucleares. Diez minutos después de la inyección, solo las partículas pequeñas (<12,5 nm de diámetro) parecían estar distribuidas tanto por el núcleo como por el citoplasma, mientras que las partículas más grandes no podían entrar en el núcleo.

El hecho de que la abertura del poro sea casi cinco veces más grande que el diámetro límite de 12,5 nm apoya la hipótesis de que el complejo del poro nuclear sirve como puerta para controlar el paso a través de la envoltura. Si esto es así, entonces ¿qué hace falta para abrir estas puertas, de modo que pueden pasar las proteínas que son mayores que el límite de tamaño prefijado, como por ejemplo las proteínas responsables de replicar el ADN?

¿Cómo entran las moléculas grandes en el núcleo?

Estaba claro para los investigadores que el tamaño no era el único factor a la hora de regular el transporte selectivo a través de la envoltura nuclear. Ciertas proteínas estaban concentradas en el núcleo, mientras que otras estaban completamente excluidas —aún cuando tuvieran un tamaño similar.

Una serie de experimentos con una proteína llamada nucleoplasmina ayudó a los investigadores a comprender la naturaleza de la importación nuclear. La nucleoplasmina se encuentra estrictamente en el núcleo y desempeña un papel importante en el ensamblaje de la cromatina. Cuando los

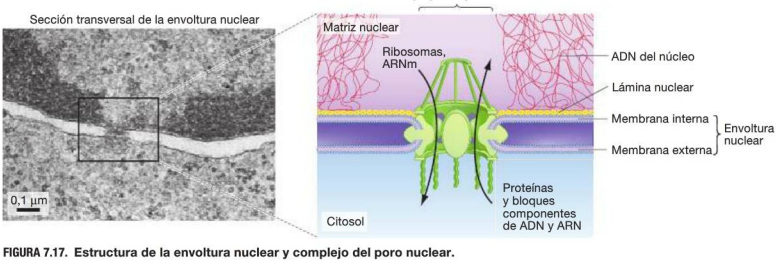


FIGURA 7.17. Estructura de la envoltura nuclear y complejo del poro nuclear.

investigadores marcaron la nucleoplasmina con un átomo radiactivo y la inyectaron en el citoplasma de células vivas, descubrieron que la proteína radioactiva se concentraba rápidamente en el núcleo. ¿Existe dentro de la proteína nucleoplasmina una señal «enviar al núcleo» que es responsable de este transporte dirigido?

Como se muestra en la **Figura 7.18**, se utilizó la estructura distintiva de la nucleoplasmina para invertir este proceso. En primer lugar, los investigadores empezaron utilizando enzimas llamadas proteasas para separar las secciones centrales de la nucleoplasmina de las colas. Después de separar las colas de los fragmentos centrales, los investigadores marcaron cada componente con átomos radioactivos y los inyectaron en el citoplasma de diferentes células.

En diversos instantes después de las inyecciones, los investigadores examinaron el núcleo y el citoplasma de las células para seguir el marcador radioactivo. Los resultados fueron asombrosos. Encontraron que los fragmentos de cola eran transportados rápidamente desde el citoplasma hacia el núcleo. Los fragmentos centrales, por el contrario, no podían pasar a través de la envoltura nuclear y permanecían en el citoplasma.

Estos datos llevaron a una hipótesis clave: las proteínas nucleares son sintetizadas por ribosomas en el citosol y contienen un «código postal», un marcador de dirección molecular, que las marca para su transporte a través del complejo del poro nuclear. Este código postal permite al complejo del poro nuclear abrirse, de forma que pueden pasar a su través las moléculas de ARN y las proteínas de mayor tamaño.

Analizando diferentes tramos de la cola, los biólogos terminaron por encontrar una sección de 17 aminoácidos de longitud que tenía que estar presente obligatoriamente para dirigir la nucleoplasmina hacia el núcleo. Trabajos posteriores confirmaron que otras proteínas dirigidas al núcleo, incluso algunas expresadas por algunos virus, tienen secuencias similares de aminoácidos que dirigen su transporte. Esta secuencia común se denominó **señal de localización nuclear** (NLS). Las proteínas que abandonan el núcleo tienen una señal diferente, necesaria para la exportación nuclear.

Investigaciones más recientes han demostrado que el movimiento de proteínas y otras moléculas de gran tamaño hacia dentro o hacia fuera del núcleo es un proceso que requiere energía y en el que están implicadas proteínas de transporte especiales. Estas proteínas de transporte nuclear funcionan como camiones que introdujeran o extrayeran materiales del núcleo a través del complejo del poro nuclear, dependiendo de si esos materiales tienen un código postal de importación o exportación. Actualmente, los biólogos están tratando de determinar cómo se regula todo este tráfico hacia fuera y hacia dentro del núcleo, para evitar congestiones y colisiones.

✔ Si ha entendido el proceso de transporte nuclear, debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias entre el movimiento de (1) los nucleótidos y (2) las proteínas de gran tamaño a través del complejo del poro nuclear. ¿Cuál de los dos procesos cree que requerirá un aporte de energía?

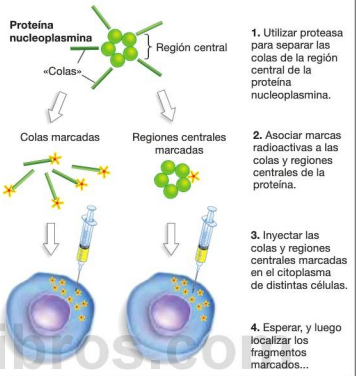
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Contiene la proteína nucleoplasmina una señal de «enviar al núcleo»?

HIPÓTESIS: La nucleoplasmina contiene una señal discreta «enviar al núcleo» que reside en la cola o en la región central.

HIPÓTESIS NULA: La nucleoplasmina no requiere una señal para entrar en el núcleo, o bien toda la proteína sirve como señal.

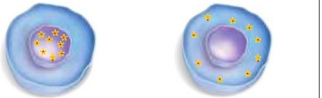
DISEÑO DEL EXPERIMENTO



PREDICCIÓN:

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA:

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN:

FIGURA 7.18. ¿Contiene la proteína nucleoplasmina una señal de «enviar al núcleo»?

FUENTE: Mills, A. D., R. A. Laskey, P. Black, et al. 1980. *Journal of Molecular Biology* 139: 561-568; Dingwall, C., S. V. Sharnick y R. A. Laskey. 1982. Cell 30: 449-458.

✔ EJERCICIO Sin mirar el texto, complete las predicciones y las conclusiones de este experimento.

medilibros.com

7.5 Sistemas celulares II: el sistema endomembranoso fabrica, suministra y recicla materiales

La membrana nuclear no es el único lugar de las células en el que los materiales se mueven de una forma regulada y que exige un aporte de energía. La mayoría de las proteínas que podemos encontrar en los peroxisomas, mitocondrias y cloroplastos también se importan de forma activa desde el citosol. Estas proteínas contienen secuencias de señal especiales, como la señal de localización nuclear, que las dirigen hacia los orgánulos apropiados.

Si se para a pensarlo un momento, la necesidad de clasificar proteínas y transportarlas a destinos concretos se entiende fácilmente. Las proteínas son producidas por ribosomas que se encuentran libres en el citosol o en la superficie del ER. Muchas de estas proteínas necesitan ser transportadas a uno de los compartimentos de la célula eucariótica. Las hidrolasas ácidas deben ser suministradas a los lisosomas y las catalasas a los peroxisomas. Para disponer de la ubicación correcta, cada proteína tiene que tener un marcador de dirección y un sistema de transporte y suministro.

Para entender mejor la clasificación y el transporte de proteínas en células eucarióticas, consideremos el que quizá sea el más intricado de todos los complejos de producción y transporte: el sistema endomembranoso. En este sistema, las proteínas sintetizadas en el ER rugoso se mueven hacia el aparato de Golgi para ser procesadas, y desde allí viajan hasta la superficie celular o a otros destinos.

Estudio del camino a través del sistema endomembranoso

La idea de que los materiales se movían a través del sistema endomembranoso de una forma ordenada se inspiró en una sencilla observación. Según las micrografías electrónicas, las células que secretan enzimas digestivas, hormonas u otros tipos de productos tienen una cantidad especialmente grande de ER rugoso y Golgi. Esta correlación llevó a la idea de que dichos orgánulos pueden participar en una «vía secretora» que empieza en el ER rugoso y termina con los productos saliendo de la célula (**Figura 7.19**). ¿Cómo funciona esta hipotética vía?

Seguimiento del movimiento de las proteínas mediante el experimento pulso-seguimiento George Palade y sus colaboradores fueron los pioneros en la investigación de la vía secretora, utilizando un **experimento de pulso-seguimiento** para observar el movimiento de las proteínas. Esta estrategia se basaba en dos pasos:

1. ***El «pulso»*** Exponer a las células experimentales a una alta concentración de un aminoácido modificado durante un corto tiempo. Por ejemplo, si se expone brevemente una célula a una gran cantidad de aminoácido etiquetado radioactivamente, prácticamente todas las proteínas sintetizadas durante ese intervalo estarán marcadas radioactivamente.

www.medilibros.com

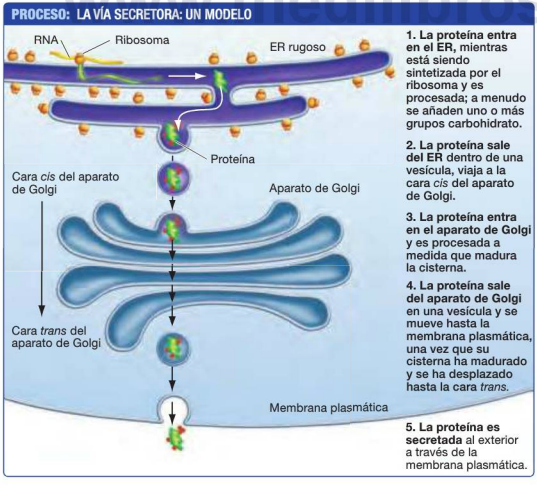


FIGURA 7.19. Hipótesis de la vía secretora. La hipótesis de la vía secretora propone que las proteínas destinadas a su secreción por parte de la célula se sintetizan y procesan según una serie altamente prescrita de pasos. Observe que las proteínas están empaquetadas en vesículas cuando se mueven desde el ER rugoso hasta el Golgi y desde el Golgi hasta la superficie celular.

2. ***El «seguimiento»*** El pulso termina lavando el sobrante de aminoácido modificado y sustituyéndolo por la versión normal de la misma molécula. El tiempo que sigue al final del pulso se denomina seguimiento. Si el seguimiento consiste en aminoácidos no marcados, entonces las proteínas sintetizadas durante este periodo *no estarán* marcadas.

La idea general es marcar una población de moléculas en un intervalo concreto y a continuación seguir su destino a lo largo del tiempo. Este método es análogo a añadir una pequeña cantidad de tinta a un arroyo y después seguir el movimiento de las moléculas de tinta.

Para entender por qué es necesario el seguimiento en estos experimentos, imagine lo que sucedería si añadiéramos tinta a un flujo continuo de agua. Pronto, todo el flujo estaría teñido —nos sería imposible decir en qué lugar se está moviendo una población específica de moléculas de tinta.

Para poner a prueba la hipótesis de la vía secretora, el equipo de Palade eligió células pancreáticas que estaban creciendo en un **cultivo**, o in vitro[1]. Estas células están especializadas en secretar enzimas digestivas al intestino delgado y están llenas de ER rugoso y Golgi.

El método experimental básico consistía en proporcionar al cultivo celular un pulso de tres minutos con una versión radioactiva marcada del aminoácido leucina, seguida de una larga base de seguimiento con leucina no radioactiva (**Figura 7.20a**). El pulso producía una población de proteínas que estaban relacionadas entre sí por el momento de su síntesis. En diferentes instantes durante el seguimiento, los investigadores controlaron el movimiento de estas proteínas, preparando muestras de las células para autorradiografía y microscopía electrónica (consulte las **Biohabilidades 10** y **11** en el Apéndice B). Los dibujos de la Figura 7.20b ilustran lo que los investigadores habrían visto en micrografías tomadas en diferentes instantes antes y después del comienzo del seguimiento.

Resultados del experimento pulso-seguimiento La gráfica de la Figura 7.20b está basada en los resultados de la microscopía electrónica, que mostraron que las proteínas se mueven a través de la vía secretora en un modo altamente organizado y dirigido. Siga el movimiento de las proteínas a través de la célula durante el seguimiento, cubriendo la gráfica con un trozo de papel y luego deslizándola lentamente de izquierda a derecha. Observe lo que sucede con cada línea en los siguientes tres instantes temporales:

1. Inmediatamente después del pulso, la mayor parte de las proteínas recién sintetizadas se encuentran dentro del ER rugoso de la célula.

[1] El término in vitro significa «en vidrio» en latín. Los experimentos realizados fuera de organismos vivos se hacen in vitro. En cambio, el término in vivo significa «en los vivos» en latín. Los experimentos realizados con organismos vivos se hacen in vivo.

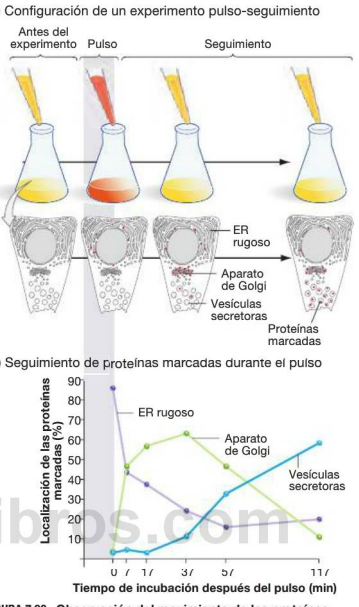


FIGURA 7.20. Observación del movimiento de las proteínas en un experimento pulso-seguimiento. La parte **(a)** muestra cómo los investigadores marcaron proteínas recién sintetizadas durante el pulso, usando aminoácidos radioactivos (rojo). Al principio del seguimiento este medio se sustituye por aminoácidos no radioactivos (amarillo), de modo que solo se controlarán las proteínas que hayan sido marcadas durante el pulso. La parte **(b)** proporciona los resultados de un experimento pulso-seguimiento. Los dibujos representan micrografías tomadas en diferentes instantes, que muestran las proteínas marcadas radioactivamente (puntos rojos) dentro de las células. El dibujo muestra la abundancia relativa de proteínas marcadas radioactivamente en tres orgánulos diferentes durante el seguimiento.

2. Después de 37 minutos de seguimiento, la situación ha cambiado. La mayor parte de las proteínas marcadas han abandonado el ER rugoso y han entrado en el aparato de Golgi, y algunas de ellas se han acumulado dentro de estructuras denominadas vesículas secretoras.
3. Al finalizar el seguimiento, después de 117 minutos, la mayoría de las proteínas marcadas han salido del aparato de Golgi y están dentro de vesículas secretoras o bien han sido secretadas de las células.

studocu.com/latam/librospdf

A lo largo de un periodo de dos horas, la población de proteínas marcadas se movió a lo largo de una vía definida a través del ER rugoso, el aparato de Golgi y las vesículas secretoras hasta alcanzar el exterior de la célula.

✔ **CUANTITATIVO** **Si comprende cómo se utiliza el experimento de pulso-seguimiento para seguir el movimiento de las proteínas, utilice la gráfica de la Figura 7.20b para estimar el tiempo que necesitan las proteínas para pasar a través del aparato de Golgi.**

Los resultados apoyan la hipótesis de que existe una vía secretora y de que el ER rugoso y el aparato de Golgi funcionan conjuntamente como un sistema endomembranoso integrado. A continuación, vamos a descomponer esta vía secretora para examinar con más detalle cuatro de los pasos:

1. ¿Cómo entran las proteínas en el lumen del ER?
2. ¿Cómo se mueven las proteínas desde el ER hasta el aparato de Golgi?
3. Una vez que se encuentran dentro del Golgi, ¿qué sucede con ellas?
4. Y finalmente, ¿cómo clasifica el Golgi las proteínas de modo que cada una de ellas termine yendo al sitio apropiado?

Entrada al sistema endomembranoso: hipótesis de la señal

La síntesis de las proteínas destinadas a ser secretadas o integradas en membranas comienza en ribosomas que están libres en el citosol. Günter Blobel y sus colaboradores propusieron que en algún momento estos ribosomas se unían al exterior del ER. Pero, ¿qué es lo que dirige a estos ribosomas hacia el ER? La hipótesis de la señal predice que las proteínas destinadas al sistema endomembranoso tienen un código postal molecular análogo a la señal de localización nuclear. Blobel propuso que los primeros aminoácidos del polipéptido en crecimiento actúan como una señal que marca al ribosoma para su transporte a la membrana del ER.

Esta hipótesis recibió un importante apoyo cuando los investigadores realizaron una desconcertante observación: cuando las proteínas que normalmente se sintetizan en el ER rugoso se fabrican, en su lugar, en ribosomas aislados in vitro —*sin* ER presente—tienen una longitud de 20 aminoácidos mayor, en promedio, de lo habitual.

Blobel se aferró a estos datos. Afirmó que los aminoácidos extra son la señal de «envío al ER» y que la señal se elimina dentro del orgánulo. Cuando la misma proteína se sintetiza in vitro, la señal no se elimina.

El equipo de Blobel continuó proporcionando datos convincentes en apoyo de la hipótesis: identificaron una secuencia de aminoácidos que llevaba a las proteínas al interior del lumen del ER, y la denominaron **secuencia de señal del ER**.

Trabajos más recientes han documentado los mecanismos responsables de la recepción de esta señal de envío al ER y de la inserción de la proteína en el ER rugoso. La **Figura 7.21** ilustra los principales pasos:

Paso 1 La síntesis de proteínas comienza en un ribosoma libre en el citosol. El ribosoma sintetiza la secuencia de señal del ER.

Paso 2 La secuencia de señal se une a una **partícula de reconocimiento de la señal (SRP)** —un complejo de ARN y proteína. La unión a la SRP hace que se detenga la síntesis de la proteína.

Paso 3 El ribosoma + secuencia de señal + complejo SRP se mueve a la membrana del ER, donde se une al receptor

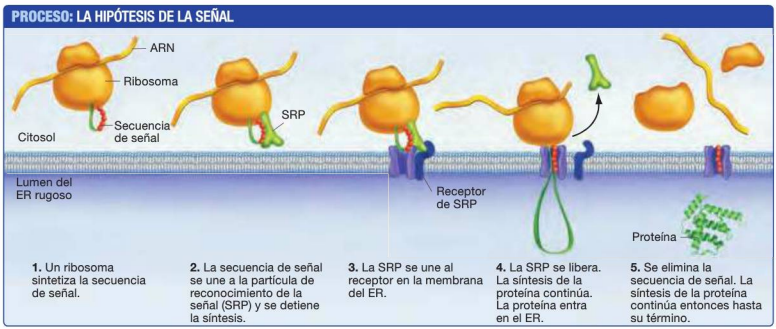


FIGURA 7.21. La hipótesis de la señal explica cómo las proteínas destinadas a la secreción entran en el sistema endomembranoso. Según la hipótesis de la señal, las proteínas destinadas a ser secretadas contienen un pequeño fragmento de aminoácidos que interacciona con una partícula de reconocimiento de la señal (SRP) en el citoplasma. Esta interacción dirige la síntesis del resto de la proteína hacia el ER.

de SRP. Piense en la SRP como en una llave que se activa por una secuencia de señal del ER. El receptor de SRP en la membrana del ER es la cerradura.

Paso 4 Una vez que la cerradura (el receptor) y la llave (la SRP) se conectan, se libera la SRP y la síntesis de la proteína continúa.

Paso 5 La proteína en crecimiento se introduce en el lumen del ER a través de un canal y la secuencia de señal se elimina.

Si la proteína va a terminar siendo enviada al interior de un orgánulo o va a ser secretada por la célula, se la transfiere completamente al lumen del ER rugoso. Si es una proteína integral de membrana, parte de ella permanece en el citosol y en la membrana del ER rugoso mientras se la procesa.

Una vez las proteínas están dentro del ER rugoso o insertadas en su membrana, se pliegan para adquirir su forma tridimensional con la ayuda de las proteínas chaperonas (véase el Capítulo 3). Además, las proteínas que entran en el lumen del ER interaccionan con enzimas que catalizan la adición de cadenas laterales de carbohidratos (Figura 7.19). Como los carbohidratos son polímeros de monómeros de azúcares, la adición de uno o más grupos de carbohidratos se llama **glucosilación** («azúcar-junto»). La molécula resultante es una **glucoproteína** («azúcar-proteína»; véase el Capítulo 5). El número y la disposición de estos azúcares cambian a medida que la proteína madura, sirviendo como un indicador para el envío al siguiente destino.

Movimiento desde el ER al aparato de Golgi

¿Cómo viajan las proteínas desde el ER hasta el aparato de Golgi? En el experimento pulso-seguimiento de Palade, las proteínas marcadas que estaban entre el ER rugoso y el aparato de Golgi se encontraban dentro de estructuras unidas a la membrana. Basándose en estas observaciones, el grupo de Palade sugirió que las proteínas se transportan en vesículas que brotan a partir del ER, se alejan, se funden con la membrana de la cara *cis* del aparato de Golgi y vuelcan en su interior los materiales que transportan.

Esta hipótesis recibió apoyo cuando otros investigadores utilizaron la centrifugación diferencial para aislar y caracterizar las vesículas que contenían proteínas marcadas. Determinaron que un tipo de vesículas característico transporta las proteínas del ER rugoso al aparato de Golgi. Garantizar que solo se carguen en estas vesículas los materiales apropiados y que las vesículas se unan y se fundan únicamente con la cara *cis* del Golgi, implica una compleja serie de sucesos y es actualmente un área de activas investigaciones.

¿Qué sucede dentro del aparato de Golgi?

En la Sección 7.2 se mencionó que el aparato de Golgi consiste en una pila de vesículas aplanadas llamadas cisternas, y que los productos entran por un lado del orgánulo y salen por el otro. Investigaciones recientes han demostrado que la composición del aparato de Golgi es dinámica. En la cara *cis* se crean continuamente nuevas cisternas, mientras que en la cara *trans* las cisternas viejas se rompen, siendo reemplazadas por las cisternas que se encuentran detrás. De esta forma, cada nueva cisterna sigue a aquellas que se formaron antes, avanzando hacia la cara *trans* del aparato de Golgi. A medida que lo hace, cambia de composición y actividad, mediante un proceso denominado **maduración de cisternas**.

Separando las cisternas individuales y analizando su contenido, los investigadores han descubierto que las cisternas en diferentes estadios de maduración contienen distintos conjuntos de enzimas. Muchas de estas enzimas catalizan reacciones de glucosilación que modifican todavía más los oligosacáridos que se unieron a la proteína en el ER. A medida que las cisternas se mueven lentamente desde *cis* hasta *trans*, estas enzimas se ven sustituidas por aquellas que representan a cisternas más maduras. El resultado es que las proteínas se modifican paso a paso, a medida que se mueven lentamente a través del aparato de Golgi.

Si el ER rugoso fuera una planta de fundición y acuñado en la que se fabrican componentes en bruto, entonces el Golgi podría considerarse como un área de acabado, en la que los productos se pulen, se pintan, y se preparan para el transporte.

¿Cómo alcanzan las proteínas sus destinos?

El ER rugoso y el aparato de Golgi constituyen una impresionante cadena de montaje. Algunas de las proteínas fabricadas por este proceso se quedan en estos orgánulos, reemplazando a las moléculas gastadas. Pero aquellas proteínas que simplemente pasan a su través como materiales transportados tienen que ser clasificadas y enviadas a sus destinos finales cuando la cisterna *trans* en la que se encuentran se descompone en una serie de vesículas.

¿Cómo se meten estos productos terminados en el contenedor correcto, y cómo se dirigen al destino correcto los distintos contenedores?

Los estudios sobre enzimas transportadas a los lisosomas han proporcionado algunas respuestas a ambas preguntas. Un hallazgo clave fue que las proteínas destinadas a los lisosomas tienen un grupo fosfato unido a una subunidad concreta de azúcar en su superficie, formando el compuesto manosa-6-fosfato. Si la manosa-6-fosfato se elimina de esas proteínas, no se transportan a un lisosoma.

Esta es una prueba convincente de que el azúcar fosforilado sirve como código postal, de forma análoga a la señal de localización nuclear y a la secuencia de señal del ER descritas anteriormente. Los datos indican que la manosa-6-fosfato se une a una proteína receptora en la membrana de la cisterna *trans* del Golgi. Las regiones enriquecidas con estos complejos receptor-producto formarán vesículas que, a su vez, tienen proteínas en sus superficies citosólicas que dirigen su transporte y fusión con los compartimentos pre-lisosómicos. De esta forma, la presencia de manosa-6-fosfato marca a las proteínas para ir a las vesículas que suministran su contenido a orgánulos que al final terminan convirtiéndose en lisosomas.

www.medilibros.com

La **Figura 7.22** presenta un modelo simplificado de cómo se clasifican y cargan los productos en vesículas específicas, que son transportadas a diferentes destinos. Cada proteína tiene un marcador molecular que la dirige a sitios concretos de germinación de vesículas, interaccionando con receptores situados en la cisterna *trans*. Estos receptores, junto con otras proteínas citosólicas que no se muestran, dirigen las vesículas de transporte hacia los destinos correctos.

En concreto, observe que la vesícula de transporte mostrada a la derecha de la Figura 7.22 está destinada a la membrana plasmática, donde secretará su contenido al exterior. Este proceso se denomina **exocitosis** («acto fuera de la célula»). Cuando ocurre la exocitosis, la membrana de la vesícula y la membrana plasmática entran en contacto. Cuando las dos membranas se fusionan, sus bicapas lipídicas se reorganizan de manera que exponen el interior de la vesícula a la zona exterior a la célula. Entonces el contenido de la vesícula se difunde en el espacio exterior a la célula. Así es como las células del páncreas suministran enzimas digestivas al conducto que las lleva hasta el intestino delgado, donde se dirigen los alimentos.

Reciclado de materiales en el lisosoma

Ahora que hemos visto cómo se mueven los materiales hacia fuera de la célula, echemos un vistazo a cómo entran en la célula. Anteriormente, hemos aprendido cómo las células importan pequeñas moléculas a través de bicapas lipídicas (véase el Capítulo 6), pero esto no es posible con moléculas de gran tamaño, como las proteínas y los carbohidratos complejos. Para que estas moléculas sean recicladas y utilizadas por la célula, primero deben ser digeridas en el lisosoma. ¿Pero cómo llegan allí?

La **endocitosis** («acto dentro de la célula») hace referencia a cualquier plegamiento de la membrana plasmática que resulte en la captación de material de fuera de la célula. En la **Figura 7.23** se ilustra la **endocitosis mediada por receptor**. Como su nombre implica, la secuencia de sucesos da comienzo cuando macromoléculas externas a la célula se unen a receptores situados en la membrana plasmática. Actualmente se han caracterizado más de 25 receptores distintos, cada uno de ellos especializado en la unión a un producto diferente.

Una vez que ha ocurrido la unión al receptor, la membrana plasmática se invagina y se desgaja para formar una vesícula endocítica. Estas vesículas liberan entonces su carga en un orgánulo transitorio llamado **endosoma** («dentro del cuerpo») **precoz**. La actividad de bombas de protones en la membrana de este orgánulo acidifica su lumen, lo que hace que los materiales transportados sean liberados de sus receptores. Muchos de estos receptores de materiales liberados se reempaquetan a continuación en vesículas y se devuelven a la membrana plasmática.

A medida que las bombas de protones continúan disminuyendo el pH del endosoma precoz, este sufre una serie de pasos de procesamiento que lo hacen madurar en un **endosoma tardío**. El endosoma tardío es el compartimento pre-lisosómico

www.medilibros.com

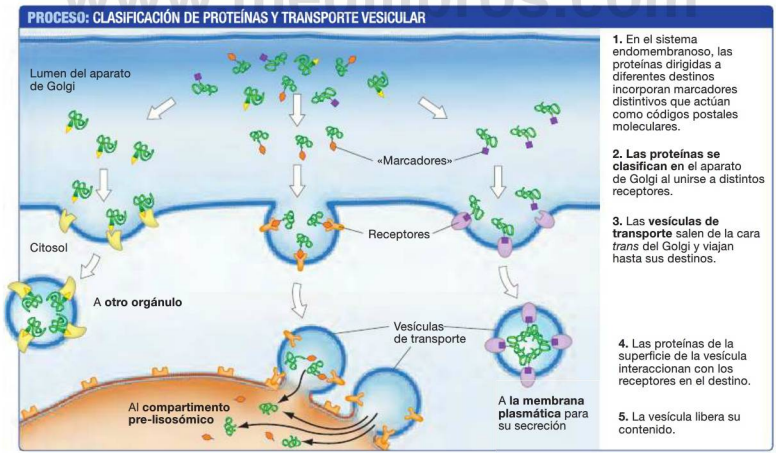


FIGURA 7.22. En el aparato de Golgi, las proteínas son clasificadas en vesículas marcadas para un destino concreto.

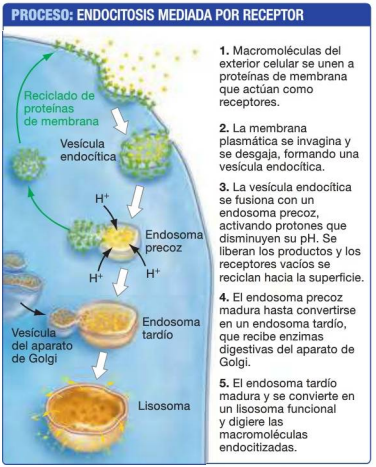


FIGURA 7.23. La endocitosis mediada por receptor es una vía hacia el lisosoma. Los endosomas creados por la endocitosis mediada por receptor madurarán formando lisosomas.

presentado anteriormente (Figura 7.22), en el que se liberan las hidrolasas ácidas del aparato de Golgi. Como antes, los receptores vacíos de materiales transportados desde el Golgi son eliminados del endosoma tardío a medida que este madura para transformarse en un lisosoma completamente activo.

Además de en la endocitosis mediada por receptor, el lisosoma está implicado en el reciclado de material a través de la autofagia y la fagocitosis (véase la **Figura 7.24**). Durante la **autofagia** (literalmente, «auto-comida»), los orgánulos dañados son encerrados dentro de una membrana interna y transportados a un lisosoma. Aquí los componentes son digeridos y reciclados. En la **fagocitosis** («acto de comer células»), la membrana plasmática de una célula rodea a una célula más pequeña o a una partícula de alimento y la engulle, formando una estructura llamada fagosoma. Esta estructura es suministrada a un lisosoma, donde se la absorbe y digiere.

Independientemente de si los materiales de los lisosomas se originan mediante fagocitosis, autofagia o endocitosis mediada por receptor, el resultado es similar: se hidrolizan moléculas.

✔ **Si ha entendido la interacción entre el sistema endomembranoso y la endocitosis, debería ser capaz de predecir cómo la pérdida del receptor manosa-6-fosfato afectaría a la endocitosis mediada por receptor.**

Es importante destacar, sin embargo, que no todos los materiales rodeados por la membrana y absorbidos por una célula

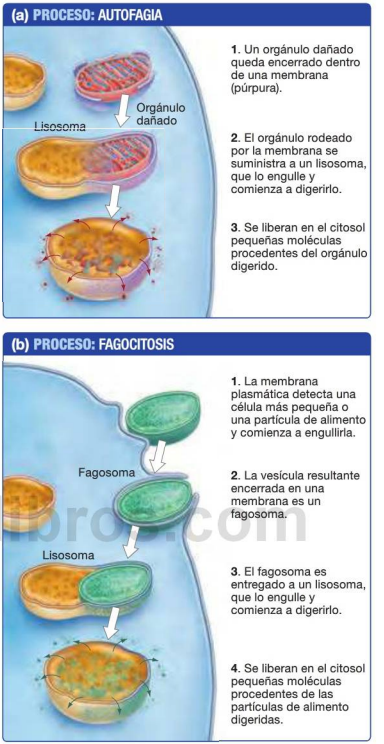


FIGURA 7.24. Dos formas adicionales de suministrar materiales a los lisosomas. Los materiales pueden ser transportados a los lisosomas **(a)** mediante autofagia o **(b)** después de la fagocitosis.

acaban en lisosomas. Además de la endocitosis mediada por receptor y la fagocitosis, pequeñas vesículas llenas de fluido pueden entrar en la célula mediante la **pinocitosis**. No parece existir ningún tipo de selectividad de los materiales transportados en la pinocitosis, y las vesículas no son transportadas a lisosomas. Estas diminutas vesículas se utilizan en algún otro lugar de la célula y probablemente estén implicadas en el reciclado de lípidos depositados en la membrana plasmática durante la exocitosis.

www.medilibros.com

A lo largo de esta sección, hemos visto que las vesículas son clave para el transporte de materiales. Sin embargo, si estos pasos de transporte dependieran exclusivamente del movimiento aleatorio inherente a la difusión, entonces las vesículas y los materiales que transportan podrían no alcanzar nunca el destino pretendido. ¿Existen en su lugar vías definidas que dirijan el movimiento de estos contenedores de transporte? En caso afirmativo, ¿cuáles son esas vías y qué molécula o moléculas operan para transportar las vesículas a lo largo de las mismas? Profundizaremos en estas cuestiones en la siguiente sección.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- En las células, el transporte de proteínas y otras moléculas grandes requiere un aporte de energía y está muy regulado.
- Las proteínas deben tener el código postal molecular apropiado para ser dirigidas hacia el núcleo, el lumen del ER rugoso o a vesículas destinadas a distintas partes de la célula.
- Las vesículas incorporan proteínas de membrana que las dirigen a sitios objetivo concretos, para descargar los productos transportados.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Indicar las similitudes y diferencias entre el movimiento de las proteínas hacia el núcleo y hacia el lumen del ER.
2. Predecir la ubicación final de una proteína que haya sido modificada para incluir la secuencia de señal del ER, un marcador de manosa-6-fosfato y una señal de localización nuclear. Justifique su respuesta explicando el impacto que cada una de esas señales tiene en el transporte de la proteína.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Downloaded by

7.6 Sistemas celulares III: el citoesqueleto dinámico

El sistema endomembranoso puede que sea el ejemplo mejor estudiado de cómo los orgánulos individuales trabajan conjuntamente, de una manera dinámica y altamente integrada. Esta integración depende parcialmente de la relación física entre los orgánulos, organizada por el sistema citoesquelético.

El citoesqueleto es una densa y compleja red de fibras que ayuda a mantener la forma de la célula, proporcionando soporte estructural. Sin embargo, el citoesqueleto no es una estructura estática, como el andamiaje utilizado en la construcción de edificios. Sus proteínas fibrosas se mueven y cambian para alterar la forma de la célula, para desplazar su contenido e incluso para mover la propia célula. Al igual que el resto de la célula, el citoesqueleto es dinámico.

Como muestra la **Tabla 7.3**, existen tres elementos distintos en el citoesqueleto de las células eucarióticas: filamentos de actina, filamentos intermedios y microtúbulos. Recientes investigaciones han demostrado que existen relaciones estructurales y funcionales entre estos tres filamentos eucarióticos y los elementos citoesqueléticos de las bacterias.

Cada uno de estos tres elementos del citoesqueleto de los eucariotas tiene un tamaño, una estructura y una función diferenciados. Vamos a estudiarlos de uno en uno.

Filamentos de actina

A los filamentos de actina se les llama a veces **microfilamentos** porque son los que menos diámetro tienen de todos los elementos del citoesqueleto. Los **filamentos de actina** son estructuras fibrosas compuestas por una proteína globular llamada actina (Tabla 7.3). En las células animales, la actina suele ser la más abundante de todas las proteínas; normalmente representa de un 5 a un 10 por ciento del total de proteínas de una célula. Cada una de nuestras células hepáticas contiene unos 500 millones de estas moléculas.

Estructura de los filamentos de actina Un filamento de actina completo recuerda a dos largas cadenas trenzadas. Los filamentos de actina se forman cuando subunidades individuales de proteína actina se ensamblan, o polimerizan, desde la cabeza a la cola mediante la formación de enlaces no covalentes.

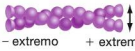
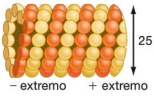
Como las proteínas actina no son simétricas, esta disposición cabeza-a-cola de las subunidades de actina da lugar a filamentos que tienen dos extremos o polaridades diferentes. Los dos extremos de un filamento de actina son distintos y se conocen como los extremos más y menos. La diferencia estructural entre estos dos extremos da lugar a tasas diferentes de ensamblado de nuevas subunidades de actina: el extremo + crece más rápido que el extremo −.

Cada filamento es generalmente inestable y crece o se encoge dependiendo de la concentración de subunidades de actina libres. Además de controlar la disponibilidad de actina libre, las células regulan la longitud y longevidad de los microfilamentos mediante proteínas de unión a la actina que estabilizan o desestabilizan su estructura,

En las células animales, los filamentos de actina son especialmente abundantes inmediatamente por debajo de la membrana plasmática. Están organizados en largos haces paralelos o densas redes entrecruzadas, en las que los filamentos individuales de actina se unen entre sí mediante otras proteínas. Los haces reforzados y las redes de filamentos de actina ayudan a endurecer la célula y definir su forma.

Función de los filamentos de actina Además de proporcionar soporte estructural, los filamentos de actina están implicados en el movimiento. En varios casos, el papel de la actina en el movimiento depende de la proteína miosina. La miosina

TABLA RESUMEN 7.3. Filamentos del citoesqueleto

Filamento	Estructura	Subunidades	Funciones
Los tres tipos de filamentos que forman el citoesqueleto se distinguen por su tamaño, estructura y tipo de subunidad proteica.			
Filamentos de actina (microfilamentos)	Cadenas en doble hélice  	Actina 	• Mantener la forma celular oponiéndose a tensiones. • Movilidad celular mediante contracción muscular o movimiento ameboide. • División de células animales en dos. • Movimiento de orgánulos y citoplasma en plantas, hongos y animales.
Filamentos intermedios	Fibras enrolladas en cables más gruesos 	Queratinas, láminas u otras 	• Mantener la forma celular oponiéndose a tensiones. • Anclar el núcleo y algunos otros orgánulos.
Microtúbulos	Tubo hueco  	Dímero de α-tubulina y β-tubulina 	• Mantener la forma celular oponiéndose a compresiones. • Movilidad celular por cilios o flagelos. • Mover los cromosomas durante la división celular. • Ayudar a la formación de la placa celular durante la división de células vegetales. • Mover orgánulos. • Proporcionar caminos para el transporte intracelular.

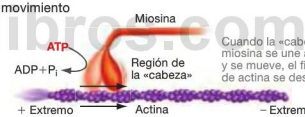
es una **proteína motora**: una proteína que convierte la energía potencial del ATP en la energía cinética del trabajo mecánico, igual que el motor de un coche convierte la energía química de la gasolina en movimiento de las ruedas.

La interacción entre la actina y la miosina suele explicarse en el contexto de cómo provoca la contracción muscular y el movimiento. Pero por ahora nos basta con saber que cuando la miosina se dobla e hidroliza ATP en ADP, sufre una serie de cambios de forma que extienden la región de cabeza, la unen a actina y luego la contraen para tirar de la miosina a lo largo del filamento de actina. El cambio de forma de esta proteína hace que la actina y la miosina se deslicen una sobre otra. Después de varias repeticiones de este ciclo de contracción, la miosina se mueve progresivamente hacia el extremo + del filamento de actina (**Figura 7.25a**). Este tipo de movimiento es análogo al de una oruga que contrae su cuerpo a medida que se mueve a lo largo del tallo de una hoja.

Como muestra la **Figura 7.25b**, la interacción activada entre actina y miosina alimentada por ATP es la base de un conjunto de movimientos celulares:

- **Citocinesis** («movimiento de la célula»). Es el proceso de división celular. En los animales, esto sucede mediante el uso de filamentos de actina que están conectados a la membrana plasmática y dispuestos en anillo por toda la circunferencia de la célula. La miosina hace que los filamentos se deslicen uno sobre otro, empujando la membrana hacia el centro y dividiendo la célula en dos.

(a) La actina y la miosina interaccionan para producir movimiento



(b) Ejemplos de movimientos causados por las interacciones actina-miosina

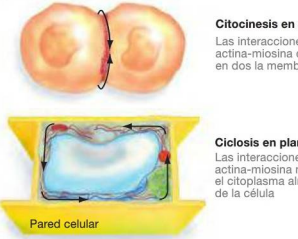


FIGURA 7.25. Muchos movimientos celulares están basados en interacciones de actina-miosina. (a) La hidrólisis del ATP en la región de la «cabeza» de la miosina hace que la proteína se una a la actina y cambie de forma. El movimiento desliza la miosina hacia el extremo + de la actina. **(b)** Las interacciones actina-miosina pueden dividir las células y mover orgánulos y citoplasma.

www.medilibros.com

- **Ciclosis** es el flujo dirigido de citosol y de orgánulos dentro de las células vegetales. El movimiento tiene lugar a lo largo de filamentos de actina y es impulsado por la miosina. Es especialmente común en células de gran tamaño, en los que la ciclosis facilita el transporte de materiales.

Además, el **movimiento ameboide** tiene lugar cuando grupos de filamentos de actina crecen, creando abultamientos en la membrana plasmática que se extienden y desplazan la célula. El movimiento ameboide se presenta en una amplia gama de organismos y tipos celulares, incluyendo las amebas, los mohos y ciertas células animales.

Filamentos intermedios

Existen muchos tipos de **filamentos intermedios**, cada uno compuesto por un tipo de proteína diferente —aunque todos son similares en tamaño y estructura (Tabla 7.3). Los humanos, por ejemplo, tienen 70 genes que codifican las proteínas de los filamentos intermedios. Esto contrasta enormemente con los filamentos de actina y los microtúbulos que están hechos de las mismas subunidades proteicas en todas las células eucarióticas.

Además, los filamentos intermedios no son polares y ambos extremos de estos filamentos son idénticos. Como resultado, los filamentos intermedios no están implicados en el movimiento dirigido por la miosina u otras proteínas motoras, sino que tienen un papel puramente estructural en las células eucarióticas.

Los filamentos intermedios con los que el lector estará más familiarizado pertenecen a una familia de moléculas llamada queratinas. Las células que componen la piel y que recubren las superficies dentro del cuerpo contienen unos 20 tipos de queratina. Estos filamentos intermedios proporcionan la resistencia mecánica necesaria para que esas células resistan a la presión y la abrasión. Ciertas células cutáneas también fabrican formas secretadas de queratina. Dependiendo de la localización de la célula cutánea y de las queratinas implicadas, los filamentos secretados forman las uñas de las manos, las uñas de los pies o pelo.

Las **láminas nucleares**, que forman la capa llamada lámina nuclear descrita en la Sección 7.4, también se clasifican como filamentos intermedios. Las láminas nucleares forman una densa malla bajo la envoltura nuclear. Recuerde que, además de proporcionar al núcleo su forma, anclan los cromosomas. También están implicadas en la rotura y recomposición de la envoltura nuclear cuando las células se dividen.

Algunos filamentos intermedios se proyectan desde el núcleo a través del citoplasma hasta la membrana plasmática, donde se unen a filamentos intermedios que discurren paralelos a la superficie celular. De esta manera, los filamentos intermedios forman un esqueleto flexible que ayuda a dar forma a la superficie celular y a mantener el núcleo en su sitio.

Microtúbulos

Los **microtúbulos** son los elementos más grandes del citoesqueleto, en términos de diámetro. Como muestra la Tabla 7.3, se forman a partir de subunidades que constan de dos polipéptidos, denominados α-tubulina y β-tubulina, que existen como **dímeros** («dos partes») de proteína estables.

Los dímeros de tubulina se polimerizan desde la cabeza a la cola para formar filamentos que interactúan entre sí para crear tubos huecos relativamente largos. Debido a esta polaridad, estos microtúbulos tienen polipéptidos de α-tubulina en un extremo (el extremo menos) y de β-tubulina en el otro (el extremo más). Al igual que los filamentos de actina, los microtúbulos son dinámicos y crecen más rápido por sus extremos «+» que por sus extremos «−».

Los microtúbulos se originan a partir de una estructura llamada **centro organizador de microtúbulos** (**MTOC**). Sus extremos + crecen hacia fuera, radiando a través de toda la célula. Aunque las células de las plantas suelen tener cientos de sitios donde los microtúbulos comienzan a crecer, la mayoría de células de animales y hongos solo tienen un sitio, que está próximo al núcleo.

En animales, el centro organizador de microtúbulos tiene una estructura característica y se llama **centrosoma**. Como muestra la **Figura 7.26**, los centrosomas animales contienen

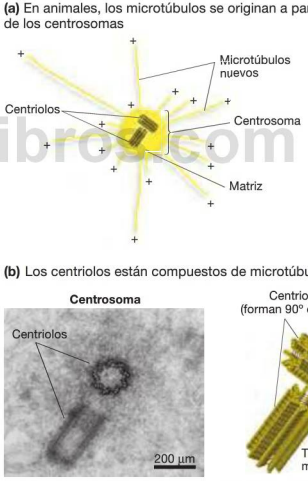


FIGURA 7.26. Los centrosomas son un tipo de centro de organización de microtúbulos. (a) Los centros de organización de microtúbulos, como los centrosomas de las células animales, son los lugares en los que se fabrican nuevos microtúbulos. Los microtúbulos crecen a partir de la matriz que rodea los centríolos, y sus extremos positivos apuntan hacia fuera de los centrosomas. **(b)** Los dos centríolos contenidos en un centrosoma están compuestos por microtúbulos, en forma de tripletes dispuestas en círculo.

www.elibros.com

dos haces de microtúbulos llamados **centriolos**. Aunque en los animales hay microtúbulos adicionales que emanan de estas estructuras, no crecen directamente a partir de los centríolos.

En lo que respecta a la función, los microtúbulos son similares a los filamentos de actina: proporcionan estabilidad y participan en el movimiento. Los microtúbulos que se extienden radialmente desde el centro organizador funcionan como las vigas de acero de un rascacielos, oponiéndose a las fuerzas de compresión. Los microtúbulos también proporcionan un marco estructural para los orgánulos. Si se impide la formación de microtúbulos, la configuración normal de red del ER colapsa y el aparato de Golgi desaparece descomponiéndose en vesículas.

Los microtúbulos son más conocidos por su papel en la separación de los cromosomas durante la mitosis y la meiosis (véanse los Capítulos 12 y 13). Pero los microtúbulos están implicados también en otros muchos tipos de movimiento celular. En primer lugar, vamos a considerar su papel en el transporte de materiales dentro de la célula y luego veremos cómo los microtúbulos pueden ayudar a las células a nadar.

Los microtúbulos sirven de rutas para el transporte vesicular

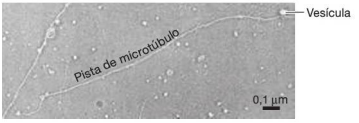
Recuerde de la Sección 7.5 que las vesículas se utilizan para transportar materiales a una amplia variedad de destinos dentro de la célula. Para estudiar cómo se produce este movimiento, Ronald Vale y sus colaboradores eligieron el axón gigante, una célula nerviosa extremadamente larga del calamar que recorre toda la longitud del cuerpo del animal. Si se molesta al calamar, la célula envía una señal a los músculos para que se contraigan, de modo que el calamar pueda propulsarse en busca de seguridad. Los investigadores decidieron estudiar esta célula concreta por tres razones:

1. El axón gigante es tan grande que resulta relativamente fácil verlo y manipularlo.
2. Una gran cantidad de vesículas son transportadas a lo largo de toda la célula. Como resultado, una gran cantidad de moléculas se desplazan a una gran distancia.
3. Los investigadores descubrieron que, si se extrae con cuidado el citoplasma de la célula, sigue habiendo transporte de vesículas en el material citoplasmático extracelular. Esto les permitió realizar experimentos acerca del transporte de vesículas, sin interferencias de la membrana plasmática.

En resumen, el axón gigante de calamar proporcionó un sistema que se podía observar y manipular de forma eficaz en el laboratorio. Para observar el transporte de vesículas en acción, los investigadores montaron una videocámara en el microscopio. Como muestra la **Figura 7.27**, esta técnica les permitió documentar que el transporte de vesículas se producía a lo largo de caminos filamentosos.

Para identificar el tipo de filamento implicado, los biólogos midieron el diámetro de las vías y analizaron su composición química. Ambos tipos de datos indicaron que las vías estaban compuestas por microtúbulos. Los microtúbulos también parecen ser necesarios para el movimiento de materiales en otros

(a) Micrografía electrónica



(b) Imagen de vídeo

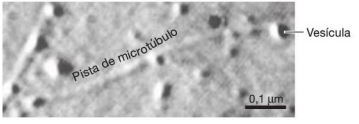


FIGURA 7.27. El transporte de vesículas se produce a lo largo de vías de microtúbulos. Las imágenes son del citoplasma extruido de un axón gigante de calamar. **(a)** Micrografía electrónica que permitió a los investigadores medir el diámetro de los filamentos y confirmar que se trata de microtúbulos. En la parte superior de la imagen se puede ver una vesícula en una «vía». **(b)** Imagen de videomicroscopio con el contraste mejorado, que permitió a los investigadores observar a las vesículas moverse en tiempo real.

lugares de la célula. Por ejemplo, si se trataban células experimentales con una sustancia que altera los microtúbulos, el movimiento de vesículas desde el ER rugoso al aparato de Golgi resulta afectado.

El mensaje que se extrae de estos experimentos es que el transporte de vesículas se produce en la célula a lo largo de microtúbulos. ¿Cómo? ¿Se mueven las propias vías, como una cinta transportadora, o se transportan las vesículas en algún tipo de vehículo molecular?

Las proteínas motoras empujan a las vesículas a lo largo de las vías Para estudiar el modo en que las vesículas se mueven a lo largo de los microtúbulos, el grupo de Vale se dispuso a interrumpir el sistema de transporte del axón de calamar para luego determinar qué componentes eran necesarios para volverlo a poner en estado operativo. Un experimento simple convenció al grupo de que este movimiento es un proceso dependiente de la energía: si eliminaban el ATP presente en el citoplasma, el transporte de vesículas se detenía.

Para examinar este proceso más en detalle, mezclaron microtúbulos y vesículas con ATP, pero observaron que no se producía ningún transporte. Algo faltaba, pero ¿qué era? Para encontrar el elemento o elementos que faltaban, los investigadores purificaron un componente subcelular tras otro y lo fueron añadiendo al sistema de microtúbulos + vesículas + ATP.

Mediante el método de prueba y error, y tras más procesos de purificación, los investigadores finalmente consiguieron aislar una proteína que provocaba el movimiento de las

vesículas. Llamaron a esta molécula **cinesina**, de la palabra griega *kinein* («mover»).

Al igual que la miosina, la cinesina es una proteína motora. La cinesina convierte la energía química del ATP en energía mecánica en forma de movimiento. Más concretamente, cuando se hidroliza ATP mediante cinesina, la proteína se mueve a lo largo de los microtúbulos direccionalmente: hacia el extremo +.

Los biólogos empezaron a entender cómo funciona la cinesina cuando los estudios de difracción por rayos X mostraron que tiene tres regiones principales: una cabeza con dos piezas globulares, una cola asociada a polipéptidos pequeños y un tallo que une la cabeza con la cola (**Figura 7.28a**).

Estudios de seguimiento confirmaron que la región de la cabeza se une al microtúbulo, mientras que la cola se une a la vesícula de transporte. Trabajos recientes han demostrado que la cinesina utiliza estos dominios para «caminar» por el microtúbulo mediante una serie de cambios conformacionales, a medida que va hidrolizando ATP (**Figura 7.28b**). Sorprendentemente, se ha encontrado que estos motores son capaces de caminar a hasta 375 pasos por segundo.

Las células contienen varias versiones distintas de la proteína motora cinesina, estando cada una de ellas especializada en un papel diferente dentro de la célula. Si las cinesinas se mueven solo hacia los extremos + de los microtúbulos, entonces ¿quién es el responsable de mover los materiales en la dirección opuesta? Estudiando la locomoción de células completas, los investigadores descubrieron un motor que podía moverse hacia el extremo de los microtúbulos.

Flagelos y cilios: movimiento de toda la célula

Los flagelos son largas proyecciones similares a pelos, que se extienden desde la superficie celular y participan en el movimiento. Aunque los flagelos están presentes en muchas bacterias y eucariotas, la estructura de los flagelos es completamente distinta en los dos grupos.

- Los flagelos bacterianos son varillas helicoidales compuestas por una proteína llamada flagelina; los flagelos eucarióticos están formados por varios microtúbulos construidos a partir de dímeros de tubulina.
- Los flagelos bacterianos mueven la célula rotando la varilla como la hélice de un barco; los flagelos eucarióticos mueven la célula por ondulación, moviéndose como un látigo una y otra vez.
- Los flagelos eucarióticos están rodeados por la membrana plasmática y se consideran orgánulos, los flagelos bacterianos no.

De acuerdo con estas observaciones, los biólogos concluyen que las dos estructuras evolucionaron de forma independiente, aunque su función sea similar.

Para entender cómo se mueven ciertas células, vamos a centrarnos en los flagelos eucarióticos. Los flagelos eucarióticos están estrechamente relacionados con unas estructuras llamadas **cilios**, que son proyecciones cortas y filamentosas presentes también en algunas células eucarióticas (**Figura 7.29**). Los flagelos suelen ser mucho más largos que los cilios, y las dos estructuras difieren en su abundancia y en el patrón de movimiento. Pero cuando los investigadores examinaron las dos estructuras con un microscopio electrónico, descubrieron que la organización subyacente es idéntica.

¿Cómo están construidos los cilios y los flagelos? En la década de 1950, los estudios anatómicos establecieron que la mayoría de cilios y flagelos tienen microtúbulos dispuestos de una forma característica «9 + 2». Como muestra la **Figura 7.30a**, nueve parejas de microtúbulos, o dobletes, rodean a dos

www.medilibros.com

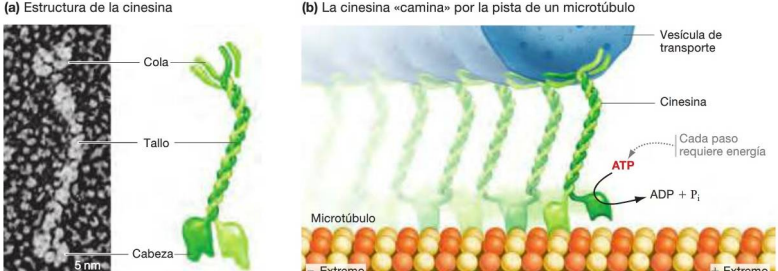
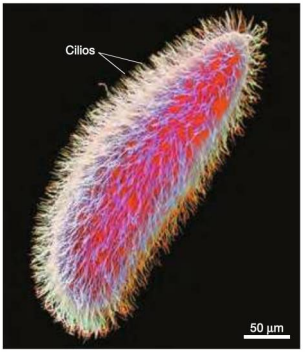


FIGURA 7.28. Proteínas motoras mueven las vesículas a lo largo de los microtúbulos. (a) La cinesina tiene tres regiones distintas. **(b)** Modelo actual que muestra cómo la cinesina «camina» por una vía de microtúbulos para transportar vesículas. Los dos segmentos de la cabeza funcionan como pies que se unen, pivotan y se liberan alternativamente, en respuesta a la adquisición o pérdida de un grupo fosfato del ATP.



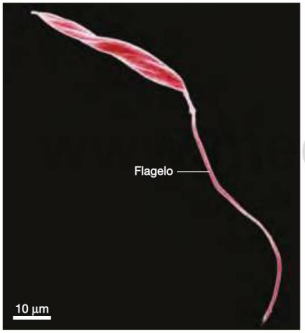


FIGURA 7.29. Los cilios y los flagelos se diferencian en longitud y número. Normalmente las células solo tienen de 1 a 4 flagelos, pero pueden tener hasta 14.000 cilios. Las células de estas micrografías electrónicas de barrido se han coloreado.

microtúbulos centrales. Los dobletes constan de un microtúbulo completo y otro incompleto y están dispuestos alrededor de la periferia de la estructura.

La estructura 9 + 2 completa se denomina **axonema** («eje-hebra»). Los nueve dobletes del axonema se originan a partir de una estructura llamada **cuerpo basal**. El cuerpo basal tiene una estructura idéntica a la del centriolo y desempeña un papel clave en el crecimiento del axonema.

Gracias a estudios posteriores, los biólogos obtuvieron una vista más detallada de la estructura del axonema. Proteínas similares a radios conectan cada doblete con la pareja de microtúbulos centrales, y una serie de puentes moleculares conectan entre sí los nueve dobletes (**Figura 7.30b**). Cada doblete también tiene un conjunto de brazos que se proyectan hacia el doblete adyacente.

dilibros.com

FIGURA 7.30. Estructura y función de cilios y flagelos. **(a)** Micrografía electrónica de transmisión de una sección transversal de un axonema. **(b)** Los microtúbulos de cilios y flagelos están conectados mediante puentes y radios, y la estructura completa está rodeada por la membrana plasmática. **(c)** Cuando los brazos de dineína caminan a lo largo de los dobletes de microtúbulos de un lado del flagelo, se transmite una fuerza a estos puentes y radios, haciendo que el axonema completo se doble.

✔ **CUESTIÓN** Si se eliminaran los puentes y radios de los dobletes de microtúbulos, ¿qué ocurriría con el axonema después de añadir ATP?

Los axonemas son complejos. ¿Cómo interaccionan sus componentes para producir movimiento?

¿Qué es lo que proporciona la fuerza necesaria para producir movimiento? En la década de 1960, Ian Gibbons empezó a estudiar los cilios de un eucariota unicelular común, llamado *Tetrahymena*. Gibbons descubrió que podía aislar axonemas empleando un detergente para eliminar la membrana plasmática que rodea a los cilios y después sometiendo la solución resultante a centrifugación diferencial. Estos pasos proporcionaron a Gibbons un sistema libre de células para estudiar cómo funcionan los axonemas de los cilios y flagelos. Descubrió que las estructuras aisladas tenían un movimiento de batido solo si les suministraba ATP, lo que confirmaba que el batido de los cilios es un proceso que requiere un aporte de energía.

En otro experimento, Gibbons trató los axonemas aislados con una molécula que interrumpe las interacciones entre proteínas. Los axonemas resultantes no podían latir ni siquiera al suministrarles ATP. Cuando Gibbons los examinó con el microscopio electrónico, encontró que el tratamiento había eliminado los brazos de los dobletes. Este resultado sugería que los brazos son necesarios para el movimiento. Trabajos de seguimiento demostraron que los brazos están compuestos por una proteína de gran tamaño que Gibbons llamó **dineína** (de la palabra griega *dyne*, que significa «fuerza»).

Como la miosina y la cinesina, la dineína es una proteína motora que utiliza ATP para someterse a los cambios conformacionales. Estos cambios de forma mueven la dineína por los microtúbulos hacia el extremo −. Observe que la dineína se mueve en la dirección opuesta al motor de la cinesina, que se desplaza hacia el extremo +. En el citoplasma, se sabe que los motores de dineína desempeñan diversos papeles similares a los otros motores, incluyendo el transporte de vesículas. En el contexto del axonema, sin embargo, el resultado del movimiento de la dineína en el axonema es muy diferente.

Por tanto, ¿qué tiene de especial el axonema? Recuerde que cada uno de los nueve dobletes del axonema está conectado con el par central de microtúbulos por un radio, y que todos los dobletes están unidos entre sí mediante enlaces moleculares (Figura 7.30b). Como resultado, el movimiento de deslizamiento producido por el desplazamiento de la dineína está restringido: si un doblete se desliza, transmite la fuerza al resto del axonema a través de los puentes y radios (**Figura 7.30c**). Si se activan únicamente los brazos de dineína de solo un lado del axonema, el movimiento localizado hace que se doble el axonema. El resultado obtenido al doblarse los cilios y flagelos es un movimiento natatorio.

Teniendo en cuenta la escala, la natación provocada por los flagelos puede ser rápida. Expresada en número de longitudes celulares o del organismo recorridas por segundo, un espermatozoide de toro se mueve más rápido que el campeón humano de natación de estilo libre. A nivel celular, la vida transcurre muy deprisa.

Conjuntamente, los datos revisados en este capítulo se pueden resumir en la siguiente frase: las células son estructuras dinámicas altamente integradas. Para mantener el nivel de organización necesario para la vida, las reacciones químicas deben tener lugar a una velocidad impresionante. En el siguiente capítulo veremos cómo consiguen esto las células (véase el Capítulo 8).

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Cada componente del citoesqueleto tiene una estructura y un conjunto de funciones característicos. Los filamentos de actina, los filamentos intermedios y los microtúbulos desempeñan un papel en el soporte estructural. Además, los filamentos de actina y los microtúbulos actúan conjuntamente con las proteínas motoras para mover la célula completa o los materiales citoplasmáticos.
- La mayoría de los elementos del citoesqueleto son dinámicos: crecen y decrecen dependiendo de las necesidades de la célula.

✔ **Debería ser capaz de ...**

Indicar las similitudes y diferencias, en cuanto a estructura y función, de los filamentos de actina, los filamentos intermedios y los microtúbulos.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

CAPÍTULO 7 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

7.1 Estructuras celulares de Bacteria y Archaea y sus funciones

- Existen dos diseños celulares básicos: procariótico y eucariótico. La única característica definitoria que diferencia a los procariotas de los eucariotas es la ausencia de un núcleo.
- Entre las estructuras comunes a la mayoría, si no a todos, los procariotas podemos citar los ribosomas, una pared celular, una membrana plasmática, un citoesqueleto interior y un nucleoide.
- Muchos procariotas también poseen flagelos, fimbrias y estructuras de membranas internas, algunas de las cuales se consideran orgánulos.

✔ **Debería ser capaz de predecir qué le ocurre a las células expuestas a (1) un medicamento que impide a los ribosomas realizar su función, (2) una enzima que degrada la pared celular o (3) un medicamento que impide el ensamblado del citoesqueleto.**

7.2 Estructura de las células eucarióticas y sus funciones

- Las células eucarióticas suelen ser mucho más grandes y estructuralmente más complejas que las células procarióticas.
- Las células eucarióticas contienen numerosos orgánulos especializados, que les permiten compartimentalizar funciones y crecer hasta alcanzar un gran tamaño. Los orgánulos comunes a todos, o a la gran mayoría, de los eucariotas son:

1. El núcleo, que contiene los cromosomas de la célula y actúa como centro de control.
2. El sistema endomembranoso, que consta de un grupo diverso de orgánulos interrelacionados, incluyendo el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi, los lisosomas o vacuolas y los endosomas. Estos orgánulos trabajan conjuntamente para sintetizar, procesar, clasificar, transportar y reciclar materiales.
3. Peroxisomas, que son orgánulos en los que tienen lugar reacciones clave que a menudo resultan en la generación de productos secundarios tóxicos. Se incluyen enzimas especializadas que desactivan con seguridad estos productos secundarios poco después de generarlos.
4. Mitocondrias y cloroplastos, que tienen extensos sistemas internos de membranas en los que residen las enzimas responsables de la generación de ATP y de la fotosíntesis.

✔ **Debería ser capaz de predecir lo que le ocurriría a una célula vegetal expuesta a (1) un medicamento que envenena las mitocondrias, (2) un medicamento que inhibe la catalasa en el peroxisoma o (3) un medicamento que inhibe la formación de centriolos.**

7.3 Ensamblaje de los componentes para formar un todo

- Las células tienen un interior altamente organizado, en la que la presencia y la cantidad de los orgánulos refleja a menudo la función de la célula.
- La actividad en una célula ilustra la naturaleza dinámica de la vida. Los orgánulos y las proteínas citosólicas se están moviendo de modo continuo, en lo que parece ser una permanente hora punta.
- Buena parte de lo que conocemos acerca de la actividad celular es consecuencia de los avances en las tecnologías de obtención de imágenes de las células y en las técnicas de aislamiento de componentes celulares.

✔ **Debería ser capaz de predecir en qué se diferencia una célula del hígado de una célula de una glándula salival, en términos de orgánulos.**

7.4 Sistemas celulares I: transporte nuclear

- Las células disponen de sistemas sofisticados para garantizar que las proteínas y otros productos lleguen al destino correcto.
- El tráfico a través de la membrana nuclear se produce por los poros nucleares, que contienen un complejo multiproteico del poro nuclear que sirve de control de acceso.
- Las moléculas de pequeño tamaño pueden difundirse de forma pasiva a través del poro nuclear. Las moléculas de tamaño mayor entran en el núcleo únicamente si contienen una señal molecular específica que las dirige a través del poro mediante proteínas de transporte nuclear.

✔ **Debería ser capaz de proponer una hipótesis que explique cómo puede inducirse a ciertas proteínas citoplasmáticas a entrar en el núcleo, mediante la adición o la eliminación de fosfatos.**

7.5 Sistemas celulares II: el sistema endomembranoso fabrica, suministra y recicla materiales

- Las moléculas sintetizadas en el ER pueden ser transportadas hasta el aparato de Golgi y de ahí a una serie de sitios diferentes, dependiendo del material concreto.
- Antes de que los productos abandonen el aparato de Golgi, se los clasifica según sus «códigos postales» moleculares, que los dirigen a vesículas específicas. Las vesículas interaccionan con proteínas receptoras en la ubicación de destino, para que el contenido sea entregado de forma correcta.
- El lisosoma se construye a partir de enzimas y membranas que se fabrican y procesan en el sistema endomembranoso. Estos orgánulos están implicados en el reciclado de productos mediante la autofagia, la fagocitosis y la endocitosis mediada por receptor.

✔ **Debería ser capaz de justificar por qué las proteínas (véase el Capítulo 3) —y no el ARN, el ADN, los carbohidratos o los lípidos— son las moléculas responsables de «leer» los distintos códigos postales moleculares presentes en las células.**

7.6 Sistemas celulares III: el citoesqueleto dinámico

- El citoesqueleto es un extenso sistema de fibras que proporciona (1) soporte estructural y un marco para organizar y disponer los orgánulos y otros componentes celulares; (2) vías para mover vesículas dentro de las células; y (3) una maquinaria para mover la célula como un todo, mediante el batido de flagelos o cilios, o mediante el movimiento ameboide.
- Constantemente se están añadiendo o eliminando subunidades de los filamentos citoesqueléticos. Los filamentos de actina y los microtúbulos están polarizados, lo que quiere decir que los dos extremos de los filamentos están identificados como extremos más (+) o menos (−). Los extremos + tienen una tasa de crecimiento mayor que los extremos −.
- El movimiento depende a menudo de proteínas motoras, que utilizan la energía química almacenada en el ATP para cambiar

Pearson Addison Wesley

de forma y de posición. Los motores de miosina se desplazan a los extremos + de los filamentos de actina. Los motores de cinesina y dineína se desplazan a lo largo de microtúbulos hacia los extremos + y −, respectivamente.

- En los axonemas de los cilios y flagelos eucarióticos podemos encontrar un tipo específico de dineína. Estos motores mueven microtúbulos para generar fuerzas que doblan las estructuras y permiten a las células nadar o generar corrientes de agua.

✓ **Debería ser capaz de predecir cuál de los tres motores presentados en esta sección sería responsable de transportar vesículas desde el aparato de Golgi a la membrana plasmática.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Cilios y flagelos. Sistema endomembranoso. Exocitosis y endocitosis. La forma encaja con la función: células. Transporte a través de la membrana: transporte masivo. Estructura y función de las células procarióticas. Experimento pulso-seguimiento. Repaso: estructura y función de las células animales. Panorámica de una célula vegetal: estructuras y funciones. Panorámica de una célula animal: estructuras y funciones. Panorámica de una célula animal: el sistema endomembranoso. Transporte hacia el núcleo.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✓ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe de forma precisa una diferencia entre células procarióticas y eucarióticas?
- **a)** Las células procarióticas tienen fimbrias que permiten a la célula nadar, mientras que las células eucarióticas tienen flagelos.
- **b)** Las células eucarióticas suelen ser más grandes que las células procarióticas.
- **c)** Las células eucarióticas tienen orgánulos.
- **d)** Las células procarióticas tienen núcleo y las células eucarióticas tienen nucleoides.

2. ¿Cuáles son los tres atributos de mitocondrias y cloroplastos que sugieren que antiguamente fueron bacterias independientes?

3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones *no* es cierta respecto de las proteínas secretadas?
- **a)** Se sintetizan utilizando los ribosomas.
- **b)** Entran en el lumen del ER durante el traslado.
- **c)** Contienen una señal que las dirige hacia el lisosoma.
- **d)** Son transportadas entre orgánulos en vesículas rodeadas de una membrana.

4. ¿Cuál de los siguientes resultados proporcionó evidencias de que existe una señal de localización nuclear en la proteína nucleoplasmina?
- **a)** La proteína era pequeña y se deslizaba fácilmente a través del complejo del poro nuclear.
- **b)** Después de romper la proteína, solo los segmentos de cola aparecían en el núcleo.
- **c)** Eliminar la cola permitía al segmento central en el núcleo.
- **d)** La partícula de reconocimiento de la señal (SRP) solo se unía a la cola, no al segmento central.

5. Los códigos postales moleculares dirigen a las moléculas a destinos concretos de la célula. ¿Cómo se leen estas señales?
- **a)** Se unen a proteínas receptoras.
- **b)** Entran en vesículas de transporte.
- **c)** Se unen a proteínas motoras.
- **d)** Son glucosilados por enzimas en el aparato de Golgi.

6. ¿Cómo la hidrólisis del ATP provoca el movimiento de una proteína motora a lo largo de un filamento citoesquelético?

✓ COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Indique las similitudes y diferencias entre la estructura de una célula vegetal, una célula animal y una célula procariótica genéricas. ¿Qué características son comunes a todas las células? ¿Cuáles son específicas de los procariotas, las células vegetales o las células animales?

8. Sabemos que las células que recubren nuestros intestinos poseen un gran número de proteínas de membrana que transportan pequeñas moléculas e iones a través de la membrana plasmática. ¿Cuáles de las siguientes estructuras celulares cree que serán necesarias para esta función de las células?
- **a)** El retículo endoplasmático.
- **b)** Peroxisomas.
- **c)** Lisosomas.
- **d)** La pared celular.

9. La mayor parte de las proteínas que reside en el núcleo posee una señal de localización nuclear, incluso aunque sean lo suficientemente pequeñas como para atravesar sin problemas el complejo del poro. ¿Para qué le hace falta esa señal a una proteína de pequeño tamaño, cuando podría difundirse a través del poro sin ella, de forma natural?

www.medilibros.com

10. Realice un diagrama de flujo que trace el movimiento de una proteína secretada, desde su sitio de síntesis hasta el exterior de la célula eucariótica. Identifique todos los orgánulos a través de los cuales pasa la proteína. Añada notas para indicar lo que le ocurre a la proteína en cada paso.

11. Aunque las tres fibras del citoesqueleto sustituyen constantemente sus subunidades, solo los filamentos de actina y los microtúbulos muestran diferencias en la tasa de crecimiento entre los dos extremos. ¿De quién es la responsabilidad de esta diferencia? ¿Por qué esto no se observa en los filamentos intermedios?

12. Describa cómo se dirige el movimiento de vesículas entre orgánulos del sistema endomembranoso. Explique por qué este movimiento requiere ATP.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. ¿Cuál de las siguientes estructuras celulares cree que será la más importante para el crecimiento de bacterias en la superficie de nuestros dientes?
    a) Pared celular.
    b) Fimbrias.
    c) Flagelos.
    d) Cilios.

14. Las enzimas existentes en los peroxisomas son sintetizadas por ribosomas citosólicos. Plantee una hipótesis que explique cómo encuentran estas proteínas su camino hasta los peroxisomas.

15. Proponga un experimento que determine si la señal de localización nuclear de la nucleoplasmina se limita solo a esta proteína o podría dirigir otras estructuras hacia el núcleo.

16. El grupo de investigación de George Palade utilizó el experimento pulso-seguimiento para diseccionar la vía secretora de las células pancreáticas. Si hubieran realizado en su lugar este experimento con células musculares, que tienen una alta demanda de energía y consisten principalmente de filamentos de actina y miosina, ¿dónde esperaría que fueran las proteínas marcadas durante la fase de seguimiento?

www.medilibros.com

8 Energía y enzimas: introducción a las vías metabólicas

En este capítulo aprenderemos que

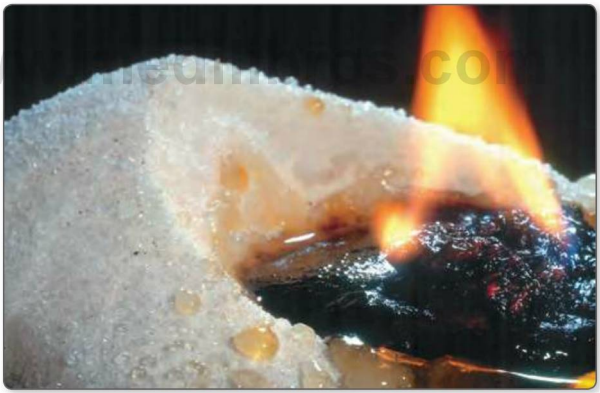
Las enzimas utilizan energía para dirigir la química de la vida

echando un vistazo a la energía y preguntándonos

- ¿Qué ocurre con la energía en las reacciones químicas? 8.1
- ¿Puede la energía química alimentar reacciones no espontáneas? 8.2

echando un vistazo a las enzimas y preguntándonos

- ¿Cómo ayudan las enzimas a acelerar las reacciones químicas? 8.3
- ¿Qué factores afectan a la función enzimática? 8.4
- ¿Cómo trabajan conjuntamente las enzimas en las vías metabólicas 8.5



Cuando se calienta el azúcar de mesa en presencia de oxígeno, sufre una reacción incontrolada de oxidación que solemos denominar quemarse o arder. La energía calorífica de la llama se libera a medida que se transfieren electrones desde el azúcar al oxígeno. Las células utilizan la energía liberada por este tipo de reacciones para alimentar los procesos requeridos para la vida y que necesitan un aporte de energía.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 222-223.

Las células son dinámicas. Las vesículas transportan materiales desde el aparato de Golgi hasta la membrana plasmática y a otros destinos; las enzimas catalizan la síntesis de una compleja serie de macromoléculas y millones de proteínas transportan iones y moléculas a través de las membranas celulares. Estas actividades varían constantemente en respuesta a señales recibidas de otras células o del entorno.

¿Qué es lo que alimenta todas estas acciones? La respuesta es doble: energía y enzimas. Puesto que permanecer vivo requiere un trabajo, no puede existir vida sin energía. La vida, en su nivel más

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

básico, consiste en una serie de reacciones químicas catalizadas por enzimas. Utilizando enzimas para controlar qué reacciones tienen lugar y cuáles no, la vida posee la característica distintiva de crear orden a partir de un entorno natural desordenado.

Este capítulo trata acerca de cómo trabajan las enzimas para ayudar a las células a adquirir y utilizar energía. También será nuestra introducción a las vías metabólicas —la serie ordenada de reacciones químicas que fabrican o descomponen una molécula concreta.

Comencemos revisando algunos conceptos fundamentales acerca de la energía y de cómo es utilizada esta en las células.

8.1 ¿Qué ocurre con la energía en las reacciones químicas?

Cuando los biólogos consideran el tema de la energía en las reacciones químicas, utilizan a menudo el término **energía libre**, para describir la cantidad de energía disponible para llevar a cabo un trabajo. Recuerde que existen dos tipos de energía: energía cinética y energía potencial (Capítulo 2). La **energía cinética** es la energía del movimiento. Hay varias formas distintas de energía cinética, en el nivel moléculas, la energía del movimiento se denomina energía térmica. La **energía potencial** es la energía asociada con la posición o la configuración. En las moléculas, esta energía se denomina energía química y está almacenada en la posición de los electrones.

Las reacciones químicas implican transformaciones de energía

La existencia de dos tipos de energía no quiere decir que la energía tenga que ser o cinética o potencial. La energía suele transformarse de un tipo a otro. Para entender este punto, consideremos una molécula de agua situada en la cima de una catarata, como muestra la **Figura 8.1**.

Paso 1 La molécula tiene energía potencial (E_p), debido a su posición.

Paso 2 Cuando la molécula cae por la catarata, su energía potencial se convierte en la energía cinética (E_c) del movimiento.

Paso 3 Cuando la molécula choque contra las rocas de abajo, habrá sufrido un cambio de energía potencial, porque ha variado su posición. La diferencia de energía potencial se transforma en una cantidad idéntica de energía cinética que se manifiesta de diferentes formas: energía mecánica, que tiende a romper las rocas; calor (energía térmica), que aumenta la temperatura de las rocas y de la propia agua; y sonido.

La cantidad de energía potencial de un electrón está basada en su posición respecto de los otros electrones y de los protones del núcleo de los átomos próximos (véase la **Figura 8.2a**). Si un electrón está próximo a las cargas negativas de otros electrones y alejado de las cargas positivas de los núcleos, tiene una alta energía potencial. En general, la energía potencial de una molécula está en función de la forma en que sus electrones estén configurados o posicionados.

Un electrón que se encuentra en una capa electrónica externa es análogo a la molécula de agua situada en la cima de la catarata (**Figura 8.2b**). Si el electrón cae a una capa inferior, su energía potencial se convierte en la energía cinética del movimiento. Una vez que el electrón ocupe la capa inferior, habrá sufrido una variación en su energía potencial. Como muestra la parte 3 de la Figura 8.1b, la variación de energía potencial se transforma en una cantidad idéntica de energía cinética —normalmente en energía térmica, pero a veces en energía luminosa.

PROCESO: TRANSFORMACIÓN DE LA ENERGÍA EN UNA CATARATA

1. Energía potencial
Una molécula de agua situada en la cima de una catarata tiene una cantidad definida de energía potencial, E_p.

2. Energía cinética
Cuando la molécula cae, parte de esta energía almacenada se convierte en energía cinética (la energía del movimiento), E_c.

3. Otras formas de energía cinética
Cuando la molécula choca contra las rocas de abajo, su energía de movimiento se convierte en energía térmica, mecánica y sonora. La energía potencial de la molécula es ahora mucho menor. La diferencia de energía potencial se ha transformado en una cantidad idéntica de otras formas de energía cinética.

Conclusión: la energía ni se crea ni se destruye; simplemente se transforma.

FIGURA 8.1. Transformaciones de energía. Durante una transformación de energía, la cantidad total de energía del sistema permanece constante.

www.medilibros.com

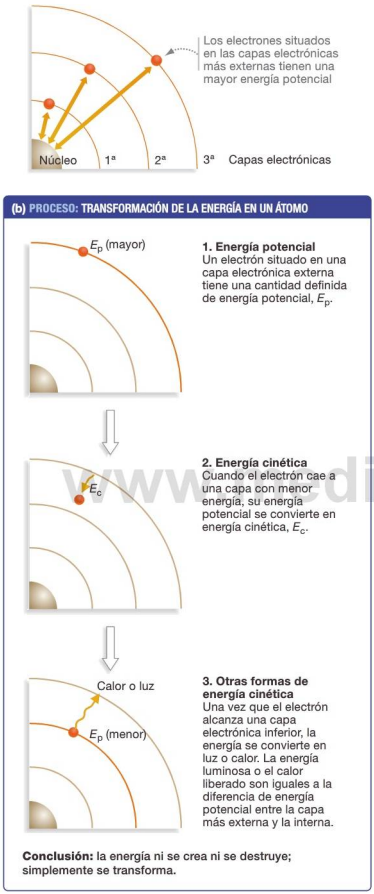


FIGURA 8.2. Transformaciones de la energía química. La energía potencial almacenada en los átomos o moléculas puede transformarse en energía cinética debido a las variaciones de posición de los electrones.

Estos ejemplos ilustran la **primera ley de la termodinámica**, que establece que la energía se conserva. La energía no se crea ni se destruye, solo se transfiere y se transforma.

La energía total de una molécula se denomina **entalpía** (y se representa mediante la letra *H*). La entalpía incluye la energía potencial de la molécula, a la que a menudo se denomina contenido calorífico, más el efecto de la molécula sobre su entorno circundante en términos de presión y volumen.

Las contribuciones del calor, la presión y el volumen a la entalpía de una molécula se pueden comprender mejor observando las variaciones de entalpía que se producen en una reacción química. Por ejemplo, examinemos la reacción responsable de las ráfagas explosivas de líquido hirviente que un escarabajo bombardero puede producir cuando se le provoca, como se puede ver en la **Figura 8.3**:

$$2\,H_2O_2(ac) \longrightarrow 2\,H_2O(l) + O_2(g)$$

En esta reacción, el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) se descompone en agua y O_2 gaseoso, que se expande más de 500 veces con respecto al volumen original de H_2O_2. El calor liberado en la reacción también aumenta la temperatura del líquido enormemente. Este incremento masivo de la temperatura y el volumen generan la presión que impulsa al líquido en ebullición a salir por una abertura en el extremo del abdomen del escarabajo.

Las variaciones de entalpía en reacciones químicas se pueden medir y se representan mediante ΔH. (La letra griega delta mayúscula, Δ, se utiliza a menudo en la notación química y matemática para representar las variaciones.) El valor de ΔH está basado principalmente en la diferencia de contenido calorífico, ya que —aparte de la reacción en el escarabajo

FIGURA 8.3. Las reacciones pueden ser explosiones debidas a las variaciones en la entalpía. Cuando se le provoca, el escarabajo bombardero mezcla reactantes con enzimas en una cámara especial situada cerca de la punta de su abdomen. La reacción catalizada enzimáticamente libera energía calorífica y oxígeno gaseoso. El resultado es la proyección de líquido hirviente contra un predador.

bombardero— la mayoría de las reacciones biológicas no tienen como resultado cambios sustanciales de presión y de volumen. Cuando una reacción libera energía calorífica (los productos tienen menos energía potencial que los reactantes), se denomina **exotérmica** y el valor de ΔH es negativo. Si se absorbe energía calorífica durante la reacción, generando productos que tienen una mayor energía potencial que los reactantes, la reacción es **endotérmica** y el valor de ΔH es positivo.

Otro factor que varía durante una reacción química es la cantidad de desorden o **entropía** (simbolizada mediante ΔS). Cuando los productos de una reacción química pasan a estar menos ordenados de lo que lo estaban las moléculas reactantes, la entropía se incrementa y el valor de ΔS es positivo. La **segunda ley de la termodinámica** afirma, de hecho, que la entropía total siempre aumenta en un sistema aislado. Recuerde que el sistema aislado en este caso es el universo, que incluye tanto el entorno circundante como los productos de la reacción.

Para determinar si una reacción química es espontánea, es necesario evaluar las contribuciones combinadas de las variaciones de calor y del grado de desorden. Los químicos hacen esto mediante una magnitud denominada **variación de la energía libre de Gibbs**, simbolizada por ΔG.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Aquí T corresponde a la temperatura medida en la escala Kelvin (véase la **Biohabilidad 1** en el Apéndice B). El agua se congela a 273,15 K y entra en ebullición a 373,15 K.

Expresando la fórmula con palabras, la variación de energía libre en una reacción es igual a la variación en la entalpía menos la variación en la entropía multiplicado por la temperatura. El término $T\Delta S$ simplemente indica que la entropía es cada vez más importante a la hora de determinar la variación de energía libre a medida que se incrementa la temperatura de la molécula. La energía térmica incrementa la cantidad de desorden en el sistema, por lo que cuanto más rápido se estén moviendo las moléculas, más importante será la entropía a la hora de determinar la variación global de la energía libre.

Las reacciones químicas son espontáneas cuando ΔG es menor que cero. Decimos que dichas reacciones son **exergónicas**. Las reacciones no son espontáneas cuando el valor de ΔG es mayor que cero. Dichas reacciones se denominan **endergónicas**. Cuando ΔG es igual a cero, las reacciones están equilibrio. **✔ Si comprende estos conceptos, debería ser capaz de explicar (1) por qué la misma reacción puede ser no espontánea a baja temperatura pero espontánea a la alta temperatura y (2) por qué algunas reacciones exotérmicas no son espontáneas.**

La energía libre varía cuando la energía potencial y/o la entropía de las sustancias varían. Las reacciones químicas espontáneas van en la dirección que disminuye la energía libre del sistema. Las reacciones exergónicas son espontáneas y liberan energía; las reacciones endergónicas son no espontáneas y requieren un aporte de energía para poder tener lugar.

La temperatura y la concentración afectan a las velocidades de reacción

Incluso aunque una reacción química ocurra de forma espontánea, es posible que no se produzca rápidamente. Las reacciones que transforman el hierro en óxido o las moléculas de azúcar en dióxido de carbono y agua son espontáneas, pero a temperatura ambiente son muy lentas, si es que se producen.

Para que ocurran la mayoría de las reacciones, se tienen que romper uno o más enlaces químicos y formarse otros. Para que esto suceda, las sustancias implicadas deben colisionar con una orientación específica, que haga que se aproximen los electrones implicados. (Consulte el Capítulo 2 para repasar las fuerzas implicadas en la formación de enlaces.)

El número de colisiones entre las sustancias de una mezcla depende de la temperatura y de las concentraciones:

- Cuando la concentración de reactantes es alta, se producen más colisiones y las reacciones deberían ser más rápidas.
- Cuando la temperatura es alta, los reactantes deberían moverse más rápido y colisionar con más frecuencia.

El aumento de la concentración y el aumento de las temperaturas deberían acelerar las reacciones químicas. Para demostrar esta hipótesis, los estudiantes del Parkland College, en Champaign, Illinois, Estados Unidos, realizaron los experimentos mostrados en la **Figura 8.4**. Fíjese especialmente en las dos gráficas de la sección «Resultados»:

- ***Velocidad de la reacción en función de la temperatura*** La gráfica de la izquierda está basada en experimentos en los que la concentración de los reactantes era la misma, pero variaba la temperatura. Cada punto de datos representa un experimento. Observe que los puntos representan una tendencia que aumenta de izquierda a derecha —lo que significa, en este caso, que la velocidad de la reacción aumentaba cuando la temperatura de la mezcla de la reacción era más alta.
- ***Velocidad de la reacción en función de la concentración*** La gráfica de la derecha está basada en experimentos en los que la temperatura era constante pero la concentración de los reactantes variaba. Cada barra representa la velocidad de reacción media para muchas repeticiones de cada tratamiento, o conjunto de concentraciones. Las líneas finas en la parte superior de cada barra indican el error estándar de la media —una medida de la variabilidad (véase la **Biohabilidad 4** en el Apéndice B). La conclusión de esta gráfica es que las velocidades de reacción crecen a medida que aumentan las concentraciones de los reactantes.

Las reacciones mostradas en la Figura 8.4 eran exergónicas, lo que quiere decir que los productos tenían menor energía libre que los reactantes, de modo que no se requería ningún aporte de energía. Pero, ¿qué es lo que alimenta las reacciones no espontáneas, endergónicas? Examinemos con más detalle esta cuestión.

INVESTIGACIÓN

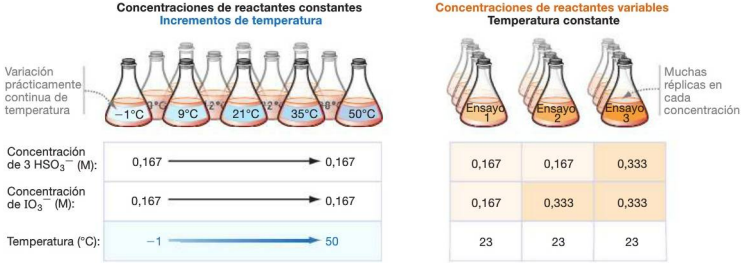
CUESTIÓN: ¿Se incrementa la velocidad de las reacciones químicas al aumentar la temperatura y la concentración?

HIPÓTESIS DEL AUMENTO DE VELOCIDAD: La velocidad de las reacciones químicas aumenta al incrementarse la temperatura. También aumenta al incrementarse la concentración de los reactantes.

HIPÓTESIS NULA: La velocidad de las reacciones químicas no se ve afectada por los aumentos de la temperatura ni de la concentración de los reactantes.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:

Reacción experimental: $3\ HSO_3^-(ac) + IO_3^-(ac) \rightleftharpoons 3\ HSO_4^-(ac) + I^-(ac)$

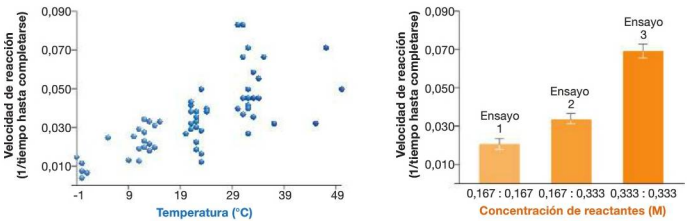


www.medilibros.com

PREDICCIÓN: La velocidad de reacción, medida como 1/(tiempo que tarda la reacción en completarse), aumentará al incrementarse la concentración de los reactantes y la temperatura de la mezcla de reacción.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: No habrá diferencia en cuanto a velocidades de reacción entre los ensayos de cada uno de los experimentos.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: La velocidad de las reacciones químicas aumenta cuando aumentan la temperatura o la concentración.

FIGURA 8.4. Prueba de la hipótesis de que la velocidad de reacción es sensible a las variaciones de concentración y temperatura.

✔ **CUESTIÓN** Utilice la Biohabilidad 4 del Apéndice B para explicar por qué no se utilizan barras de error para los puntos mostrados en la gráfica izquierda de la sección «Resultados».

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La capacidad de las reacciones químicas para producirse sin un aporte de energía depende de la diferencia de entalpía y entropía entre los productos y los reactantes.
- Los efectos combinados de las variaciones de entalpía y entropía se resumen en la ecuación de la variación de energía libre de Gibbs.

✔ Debería ser capaz de …

1. Escribir la ecuación de Gibbs y definir cada uno de sus componentes.
2. Indicar cuándo es más probable que sea negativa la variación global de energía libre en una reacción (lo que significa que la reacción es exergónica).

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

8.2 Las reacciones no espontáneas se pueden alimentar mediante energía química

Por definición, las reacciones endergónicas requieren un aporte de energía para tener lugar. Recuerde que la radiación solar y la electricidad de los rayos podrían haber alimentado las reacciones no espontáneas durante la evolución química (Capítulo 2). ¿Qué fuente de energía alimenta estas reacciones dentro de las células?

Las reacciones exergónicas liberan energía libre. La **Figura 8.5** muestra cómo el **acoplamiento energético** entre reacciones exergónicas y endergónicas permite que la energía química liberada por una reacción alimente a otra reacción distinta. En las células, este proceso ocurre generalmente de una de dos formas posibles: mediante la transferencia de electrones de alta energía o mediante la transferencia de un grupo fosfato.

Las reacciones redox transfieren energía a través de los electrones

Las reacciones químicas que implican la pérdida o ganancia de uno o más electrones se denominan **reacciones de reducción-oxidación** o **reacciones redox**. Cuando un átomo o una molécula pierde uno o más electrones, se oxida. Esto tiene sentido si observamos que el término oxidarse suena como si el oxígeno le hubiera hecho algo a un átomo o molécula. Recuerde que el oxígeno es altamente electronegativo y que a menudo atrae a los electrones de otros átomos (Capítulo 2). Por otro lado, cuando un átomo o molécula gana uno o más electrones, se reduce. Para acordarse de estos términos, puede utilizar la regla mnemotécnica «OPRA» —**Oxidación** *es* *P*érdida de electrones; **Reducción** *es* *A*umento de electrones.

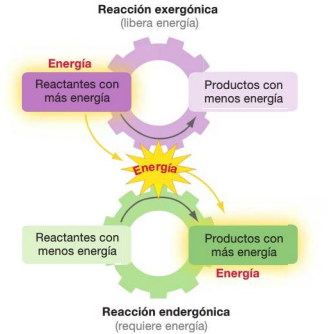


FIGURA 8.5. El acoplamiento energético permite a las reacciones endergónicas producirse usando la energía liberada por reacciones exergónicas.

Los sucesos de oxidación siempre están emparejados con una reducción; si un átomo pierde un electrón, otro tiene que ganarlo, y viceversa. Puesto que la posición de los electrones está relacionada con los niveles de energía, las reacciones redox representan el acoplamiento energético de dos semi-reacciones, una exergónica y otra endergónica. La oxidación es la reacción exergónica y la reducción es la reacción endergónica. Parte de la energía perdida por la molécula oxidada se utiliza para incrementar la energía potencial de la molécula reducida. En aquellos casos en los que se libera, en el paso de oxidación, más energía libre de la que necesita el paso de reducción, la reacción global es exergónica.

No obstante, la ganancia o la pérdida de un electrón puede ser relativa. Durante una reacción redox, los electrones pueden ser transferidos por completo de un átomo a otro, o pueden simplemente cambiar de posición en los enlaces covalentes.

Ejemplo de una reacción redox en acción Para ver cómo funcionan las reacciones redox, considere la reacción espontánea que se produce cuando los carbonos reducidos de la glucosa ($C_6H_{12}O_6$) se oxidan a medida que se quema azúcar en presencia de oxígeno (O_2), como muestra la **Figura 8.6**. Los puntos de color naranja de la ilustración representan las posiciones de los electrones que participan en enlaces covalentes.

Ahora compare la posición de los electrones en el primer reactante, la glucosa, con su posición en el primer producto, el dióxido de carbono. Observe que muchos de los electrones se han alejado del núcleo de carbono en el dióxido de carbono. Esto quiere decir que el carbono se ha oxidado: ha «perdido» electrones. El cambio se produce porque los átomos de carbono e hidrógeno de la glucosa comparten los electrones por igual, mientras que el carbono y los átomos de oxígeno

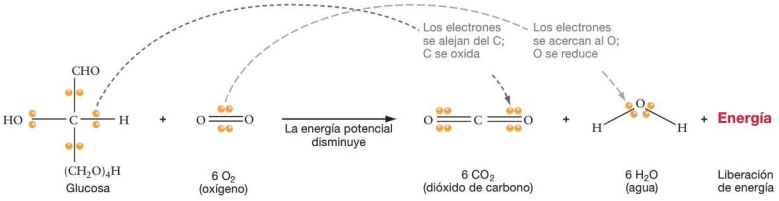


FIGURA 8.6. Las reacciones de reducción-oxidación implican la ganancia o pérdida de uno o más electrones. Este diagrama muestra cómo cambia la posición de los electrones cuando la glucosa reacciona con el oxígeno. Los carbonos de la glucosa se oxidan, mientras que los átomos de oxígeno del O_2 se reducen.

en el CO_2 no lo hacen. En el CO_2, la alta electronegatividad de los átomos de oxígeno aleja los electrones del átomo de carbono.

Ahora compare la posición de los electrones en las moléculas del reactante O_2 con su posición en las moléculas producto de agua. En el agua, los electrones se han situado en una posición más cercana a los núcleos de oxígeno que la que tenían en las moléculas de O_2, lo que quiere decir que los átomos de oxígeno se han reducido. El oxígeno ha «ganado» electrones. Por tanto, cuando la glucosa se quema, los átomos de carbono se oxidan, mientras que los átomos de oxígeno se reducen.

Estos desplazamientos en la posición de los electrones hacen variar la cantidad de energía química existente en los reactantes y productos. Cuando la glucosa reacciona con oxígeno, los electrones se ven atraídos mucho más fuertemente en las moléculas producto que en las moléculas reactantes. Esto quiere decir que su energía potencial se ha reducido. La entropía de los productos es también mucho mayor que la de los reactantes como lo indica el aumento en el número de moléculas. Como resultado, esta reacción es exergónica. Libera energía en forma de calor y de luz.

Otra forma de comprender las reacciones redox Durante las reacciones redox que se producen en las células, los electrones (e^-) también pueden transferirse desde un átomo de una molécula, llamado **donante de electrones**, a otro átomo en una molécula distinta, el **aceptor de electrones**. Cuando sucede esto, el electrón puede verse acompañado por un protón (H^+), lo que daría como resultado la adición de un átomo de hidrógeno neutro (H) al aceptor de electrones.

Las moléculas que obtienen hidrógenos mediante reacciones redox tienden a ganar energía potencial, porque los electrones de los enlaces C—H se comparten equitativamente y están, por tanto, relativamente lejos de las cargas positivas de los núcleos de C y de H. Esta observación debería resultarle familiar al lector, teniendo en cuenta lo que hemos aprendido de los carbohidratos (véase el Capítulo 5). Las moléculas que tienen un gran número de enlaces C—H, como los carbohidratos y grasas, almacenan una gran cantidad de energía potencial.

De forma inversa, las moléculas que oxidan en las células a menudo pierden un protón junto con un electrón. En lugar de tener muchos enlaces C—H, las moléculas oxidadas en las células tienden a tener un mayor número de enlaces C—O (véase la Figura 8.6). Las moléculas oxidadas tienden a perder energía potencial. Para entender por qué, recuerde que los átomos de oxígeno tienen una electronegatividad extremadamente alta. Puesto que los átomos de oxígeno atraen a los electrones tan fuertemente, los electrones que participan en enlaces con átomos de oxígeno tienen una baja energía potencial.

En muchas reacciones redox en el campo de la biología, entender dónde se ha producido oxidación y reducción es simplemente una cuestión de seguir los átomos de hidrógeno —la reducción a menudo «añade Hs» y la oxidación a menudo «elimina Hs». Por ejemplo, el **flavin adenín dinucleótido (FAD)** es un aceptor de electrones celular que es reducido por dos electrones acompañados por dos protones para formar $FADH_2$ (**Figura 8.7a**). $FADH_2$ dona fácilmente estos electrones de alta energía a otras moléculas. Como resultado se denomina **portador electrónico** y decimos que tiene un «poder reductor».

Otro portador electrónico común es la **nicotinamida adenina dinucleótido** (NAD^+), que se reduce para formar NADH. Al igual que FAD, dos electrones reducen NAD^+. Sin embargo, estos dos portadores difieren en el número de átomos de hidrógeno transferidos. NAD^+ adquiere solo uno de los dos hidrógenos y libera el segundo al entorno en forma de H^+ (**Figura 8.7b**).

Los dos ejemplos de la Figura 8.6 ilustran un punto importante: todas las reacciones redox implican la transferencia de electrones, pero no siempre implican la transferencia de hidrógenos. Las reacciones redox son fundamentales en biología —transfieren energía a través de los electrones. La energía liberada por ciertas reacciones redox clave (véanse los Capítulo 9 y 10) se utiliza para alimentar la formación endergónica del nucleótido ATP a partir del ADP y P_i. ¿Cómo se almacena la energía en el ATP utilizado por la célula?

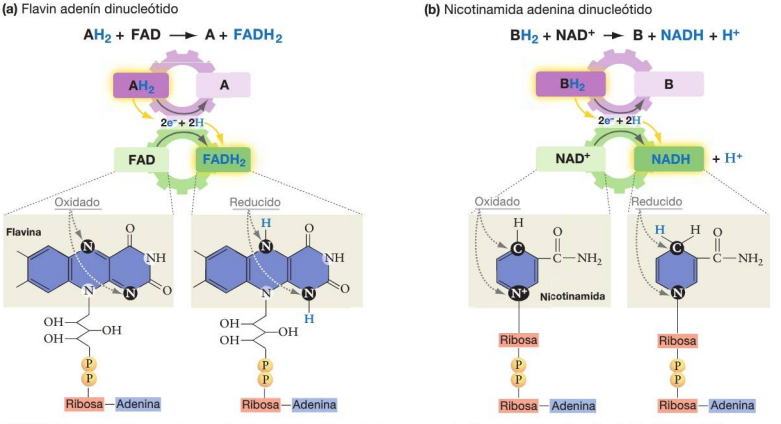


FIGURA 8.7. Las reacciones redox pueden transferir protones junto con los electrones. La energía potencial de NAD^+ y FAD se ve incrementada mediante reacciones de reducción-oxidación que transfieren electrones de alta energía, los cuales pueden ir acompañados o no de protones. Los productos $FADH_2$ y NADH son importantes portadores de electrones.

El ATP transfiere energía a través de los grupos fosfato

El **adenosín trifosfato** (**ATP**), presentado en el Capítulo 4, hace que las cosas sucedan en las células porque tiene una gran cantidad de energía potencial. Como muestra la **Figura 8.8a**, cuatro cargas negativas están confinadas en una pequeña área, en los tres grupos fosfato del ATP. En parte debido a que estas cargas negativas se repelen entre sí, la energía potencial de los electrones de los grupos fosfato es extraordinariamente alta.

www.medilibros.com

La hidrólisis del ATP libera energía libre Cuando el ATP reacciona con agua durante una reacción de hidrólisis, el enlace entre el grupo fosfato más externo del ATP y su vecino se rompe, dando como resultado la formación de ADP y

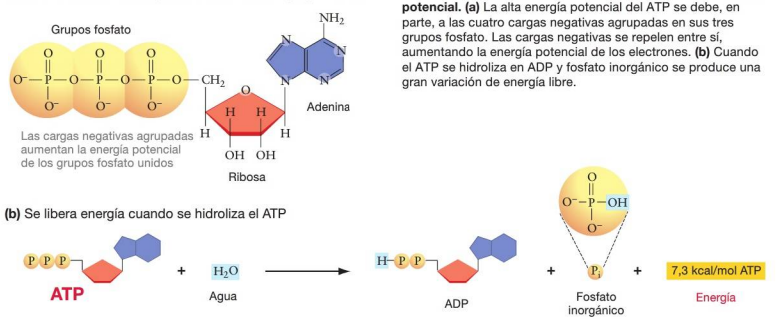


FIGURA 8.8. El adenosín trifosfato (ATP) tiene una alta energía potencial. (a) La alta energía potencial del ATP se debe, en parte, a las cuatro cargas negativas agrupadas en sus tres grupos fosfato. Las cargas negativas se repelen entre sí, aumentando la energía potencial de los electrones. **(b)** Cuando el ATP se hidroliza en ADP y fosfato inorgánico se produce una gran variación de energía libre.

fosfato inorgánico, P_i, que tiene la fórmula $H_2PO_4^-$ (**Figura 8.8b**). Esta reacción es altamente exergónica. En condiciones estándar de presión y temperatura en el laboratorio, durante la reacción se libera un total de 7,3 kilocalorías de energía por cada mol de ATP (es decir, 7,3 kcal/mol). Una **kilocaloría** (**kcal**) de energía eleva la temperatura de 1 kilogramo (kg) de agua 1 °C.

La hidrólisis del ATP es exergónica porque la entropía de las moléculas producto es mayor que la de los reactantes, y porque la energía potencial disminuye mucho cuando se forman ADP y P_i a partir del ATP. La variación de energía potencial se debe en parte a que los electrones de los grupos fosfato del ATP están ahora divididos entre dos moléculas en vez de agrupados en una sola molécula, lo que significa que hay menos repulsión eléctrica. Además, el efecto de desestabilización de las cargas negativas es menor en el ADP y el P_i porque estos productos interaccionan con las cargas positivas parciales de las moléculas de agua circundantes de forma más eficiente que las cargas negativas agrupadas del ATP.

¿Cómo alimenta el ATP las reacciones endergónicas? En el tiempo que se tarda en leer esta frase, en nuestras células habrán ocurrido millones de reacciones endergónicas. Esta actividad química es posible, en parte, porque las células son capaces de utilizar la energía liberada por la hidrólisis exergónica del ATP.

Si la reacción esquematizada en la Figura 8.8b ocurriera en un tubo de ensayo, la energía liberada se perdería en forma de calor. Pero las células no pierden esas 7,3 kcal/mol en forma de calor, sino que las utilizan para hacer que se produzcan reacciones. Más concretamente, la energía que se libera cuando se hidroliza el ATP se puede emplear para transferir el fosfato desgajado a una molécula de destino, denominada **sustrato**.

La adición de un grupo fosfato a un sustrato se llama **fosforilación**. Cuando se utiliza el ATP como donante del fosfato, la fosforilación es exergónica, porque los electrones del ADP y el fosfato añadidos al sustrato tienen mucha menos energía potencial de la que tenían en el ATP.

Para ver cómo se lleva a cabo este proceso, considere una reacción endergónica entre dos moléculas reactantes —el compuesto A y el compuesto B— que da como resultado un producto AB necesario para nuestras células. Para que esta reacción tenga lugar, es necesario un aporte de energía.

Cuando se añade un grupo fosfato del ATP a una o ambas moléculas del reactante, la energía potencial del reactante se incrementa. El compuesto intermedio fosforilado se denomina sustrato activado. Este es el punto crítico: los sustratos activados tienen una energía potencial lo suficientemente alta como para que la reacción entre el compuesto A y, por ejemplo, la forma activada del compuesto B sea ahora exergónica. Los dos compuestos pasan entonces a reaccionar y forman la molécula producto AB.

La **Figura 8.9** muestra una gráfica de cómo la fosforilación puede acoplar reacciones exergónicas y endergónicas. Observe que la reacción entre A y B para generar el producto AB es endergónica, ΔG es positiva. Pero después de la transferencia exergónica de un grupo fosfato del ATP a B, la energía libre de los reactantes A y BP es ahora la suficiente como para hacer que la reacción que forma AB sea exergónica. Cuando las moléculas reactantes de una reacción endergónica se fosforilan, la energía libre liberada durante la fosforilación se acopla

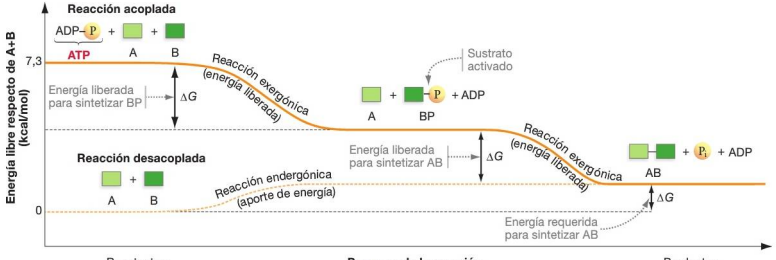


FIGURA 8.9. Las reacciones de fosforilación se acoplan a las reacciones endergónicas. En las células, muchas reacciones solo tienen lugar si un reactante es activado por fosforilación. La molécula reactante fosforilada tiene la suficiente energía libre como para que la reacción subsiguiente sea exergónica. En esta gráfica, la energía libre mostrada en el eje *y* representa A, B y las 7,3 kcal/mol liberadas cuando se hidroliza el ATP. Por simplicidad, no se muestra la energía libre del ADP y el P_i. ΔG representa la variación de energía libre entre los reactantes y los productos para cada uno de los pasos indicados.

✔ **EJERCICIO** Etiquete ΔG en la reacción desacoplada y en los dos pasos de la reacción acoplada para indicar si las variaciones representan un valor positivo (>0) o negativo (<0).

a la reacción endergónica para hacer que la reacción combinada global sea exergónica.

✔ Si ha entendido los principios del acoplamiento energético, debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias en el modo de transferir la energía, entre las reacciones redox y la hidrólisis del ATP.

Es difícil sobrestimar la importancia del acoplamiento energético: sin él, la vida sería imposible. Si las células de nuestro cuerpo no pudieran llevar a cabo reacciones endergónicas acoplándolas a reacciones exergónicas, moriríamos en cuestión de minutos.

Ahora la cuestión es: ¿qué papel desempeñan las enzimas en estas reacciones?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Cuando se producen reacciones de reducción-oxidación, los electrones cambian de posición. La energía química está basada en las posiciones de los electrones en los enlaces químicos, por lo que las reacciones redox suelen implicar una variación de la energía potencial.
- El ATP contiene una agrupación de tres grupos fosfato negativamente cargados.
- Cuando el ATP o los grupos fosfato del ATP se unen a sustratos, ganan una gran cantidad de energía potencial.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar por qué las moléculas reducidas con muchos enlaces C—H almacenan más energía potencial que las moléculas oxidadas con muchos enlaces C—O.
2. Explicar por qué el ATP tiene una energía potencial tan alta.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

www.medi

8.3 Cómo funcionan las enzimas

Independientemente de si las reacciones en las células son espontáneas o no, ninguna de ellas se produciría a la velocidad requerida para la vida sin la ayuda de las enzimas. ¿Cómo lo hacen?

Recuerde que la hipótesis inicial acerca de cómo las enzimas aceleran la reacción —el modelo de «llave y cerradura»— fue propuesto en 1894 por Emil Fischer (presentado en el Capítulo 3). En este modelo, los sustratos encajarían en las enzimas y reaccionarían en una forma análoga a como se inserta una llave en una cerradura. En otras palabras, las enzimas son **catalizadores** —acercan entre sí los sustratos con una orientación precisa, que hace que las reacciones sean más probables. El modelo de Fischer también explicaba por qué muchas enzimas son específicas de una única reacción —la especificidad es el resultado de la geometría y de las propiedades químicas de los sitios a los que se unen los sustratos.

Las enzimas ayudan a las reacciones a eliminar dos obstáculos

Recuerde que es necesario eliminar dos obstáculos antes de que las reacciones puedan tener lugar: los reactantes necesitan **(1)** colisionar con una orientación precisa y **(2)** tener la suficiente energía cinética para vencer la repulsión entre los electrones que entran en contacto cuando se forma un enlace (Capítulo 2). Para saber cómo funcionan las enzimas, consideremos cada uno de estos obstáculos por separado.

Las enzimas hacen que los sustratos se acerquen Parte de la razón de que las enzimas sean catalizadores tan efectivos es que hacen que las moléculas de sustrato se acerquen entre sí en un sitio de unión al sustrato que se conoce con el nombre de **sitio activo** de la enzima (Capítulo 3). De esta forma, las enzimas ayudan a los sustratos a colisionar con una orientación precisa, de modo que los electrones implicados en la reacción puedan interaccionar.

Las enzimas son, por regla general, muy grandes en relación a los sustratos y de forma aproximadamente globular. El sitio activo se encuentra en una hendidura o cavidad, dentro de la forma globular. Podemos ver un buen ejemplo en la enzima glucoquinasa que cataliza la fosforilación del azúcar glucosa. (Muchas enzimas tienen nombres que sugieren la identidad del sustrato y terminan con el sufijo *-asa*.) Como muestra la parte izquierda de la **Figura 8.10**, el lugar activo de la glucoquinasa es una pequeña muesca en una enzima grande y con forma de media luna.

En el modelo de llave y cerradura original de Fischer, las enzimas se concebían como rígidas —casi literalmente tan rígidas como una cerradura. Sin embargo, a medida que avanzaron las investigaciones sobre la acción enzimática, el modelo de Fischer tuvo que ser modificado. Quizá el punto más importante del que se tomó conciencia fue que las enzimas no son rígidas y estáticas, sino flexibles y dinámicas. De hecho, muchas enzimas sufren un cambio significativo en su forma, o conformación, cuando las moléculas reactantes se unen al sitio activo. Este cambio conformacional, llamado **encaje inducido**, puede observarse en la molécula de glucoquinasa, en la parte derecha de la Figura 8.10. Una vez que la glucoquinasa se une a sus sustratos —ATP y glucosa— la enzima se dobla en torno al sitio activo para unir los dos sustratos.

Además, investigaciones recientes han aclarado la naturaleza de la llave de Fischer. Cuando una o más moléculas de sustrato penetran en el sitio activo, se mantienen en su lugar mediante enlaces de hidrógeno y otras interacciones débiles con los aminoácidos del sitio activo. Una vez unido el sustrato, uno o más grupos R del sitio activo entran en acción. El grado de interacción entre el sustrato y la enzima aumenta, alcanzando un máximo cuando se llega a una condición temporal,

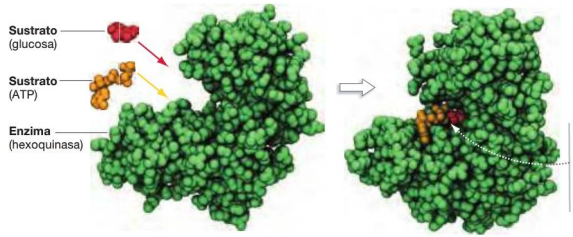


FIGURA 8.10. Las moléculas reactantes se unen a lugares específicos de una enzima. Las moléculas reactantes, mostradas en rojo y amarillo, encajan en un lugar preciso, llamado el sitio activo, dentro de la enzima verde. En esta enzima y en muchas otras, dicha unión hace que la proteína cambie de forma.

inestable e intermedia, conocida con el nombre de **estado de transición**. Cuando la llave de Fischer está en su cerradura, representa el estado de transición del sustrato.

Sin embargo, para conseguir este estado de transición, hace falta algo más que el que la enzima se una a sus sustratos. Incluso si la reacción es espontánea, hace falta una cantidad de energía cinética para distender los enlaces químicos de los sustratos de modo que puedan alcanzar este estado de transición, esa energía cinética se denomina **energía de activación**. ¿Cómo ayudan las enzimas a vencer el obstáculo de la energía de activación?

Las enzimas reducen la energía de activación Las reacciones se producen cuando los reactantes tienen la suficiente energía cinética como para alcanzar el estado de transición. La energía cinética de las moléculas, a su vez, está en función de su temperatura. (Esta es la razón de que las reacciones tiendan a producirse más rápidamente a temperaturas más altas.)

La **Figura 8.11** muestra las variaciones en la energía libre que tienen lugar durante el curso de una reacción química. A medida que vaya leyendo a lo largo del eje *x*, de izquierda a derecha, observe que se produce un enorme incremento de energía libre cuando los reactantes se combinan para formar el estado de transición —seguido por una enorme caída de la energía libre cuando se forman los productos. La energía libre del estado de transición es alta porque los enlaces que existían en los sustratos se ven desestabilizados —es el punto de transición entre la ruptura de los antiguos enlaces y la formación de los nuevos.

La etiqueta ΔG de la gráfica indica la variación global de la energía libre en la reacción; es decir, la energía de los productos menos la energía de los reactantes. En este caso concreto, los productos tienen menos energía libre que los reactantes, lo que quiere decir que la reacción es exergónica. Pero, como la energía de activación para esta reacción, simbolizada por E_a, es alta, la reacción se produciría lentamente, incluso a alta temperatura.

Este es un punto importante: cuanto más inestable sea el estado de transición, mayor será la energía de activación y

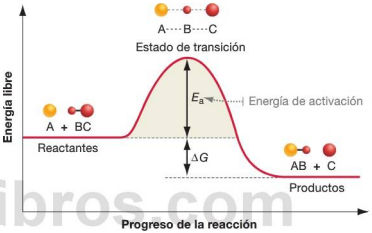


FIGURA 8.11. Variaciones de la energía libre durante una reacción química. El perfil de la energía muestra las variaciones de la energía libre que tienen lugar en el curso de una reacción hipotética entre una molécula A y otra molécula que contiene los componentes B y C. La reacción global se expresaría como A + BC → AB+C. E_a es la energía de activación de la reacción.

menos probable será que una reacción se produzca rápidamente.

Las velocidades de reacción dependen, entonces, tanto de la energía cinética de los reactantes como de la energía de activación de la reacción concreta —que equivale a la energía libre del estado de transición. Si la energía cinética de las moléculas participantes es alta, como por ejemplo a altas temperaturas, entonces las colisiones moleculares tendrán mayores probabilidades de traspasar la barrera representada por la energía de activación. En dicho punto, se formará el estado de transición y la reacción tendrá lugar.

Sin embargo, las enzimas no modifican la temperatura de una solución. ¿Cómo encajan entonces dentro de esta panorámica?

Las interacciones con los grupos R de los aminoácidos en el sitio activo de la enzima estabilizan el estado de transición y reducen, por tanto, la energía de activación necesaria para que la reacción tenga lugar. En el nivel atómico, los grupos R

www.medilibros.com

que revisten el sitio activo pueden formar enlaces covalentes de corta duración que ayudan a transferir átomos o grupos de átomos de un reactante a otro. Más comúnmente, la presencia de grupos ácidos o básicos permite a los reactantes perder o ganar un protón más fácilmente.

Él diagrama de la **Figura 8.12** muestra cómo las enzimas reducen la energía de activación de una reacción al reducir la energía libre del estado de transición. Observe que la presencia de una enzima no afecta al cambio global de energía, ΔG, ni tampoco cambia la energía de los reactantes o de los productos. Una enzima solo modifica la energía libre del estado de transición.

La mayor parte de las enzimas tienen una actividad muy específica —catalizan una sola reacción reduciendo la energía de activación requerida— y muchas de ellas son enormemente eficientes. La mayor parte de las reacciones importantes en el campo de la biología no se producirían en absoluto, o se producirían a una velocidad imperceptible, sin un catalizador.

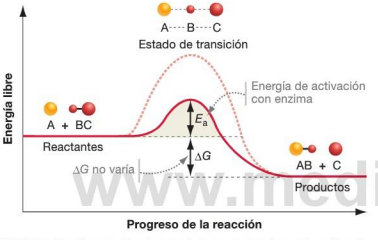


FIGURA 8.12. Un catalizador varía la energía de activación de una reacción. El perfil de energía para la misma reacción de la Figura 8.11, pero ahora con un catalizador presente. Aunque la barrera de energía de la reacción, E_a, es mucho menor, ΔG no varía.

✔ **CUESTIÓN** ¿Puede un catalizador hacer que una reacción no espontánea ocurra de forma espontánea? Explique por qué o por qué no.

No es inusual que las enzimas aceleren las reacciones más de un millón de veces; algunas enzimas hacen que las reacciones se produzcan *billones* de veces más rápido de lo que lo harían sin un catalizador.

También es importante observar que una enzima no se consume durante una reacción química, a pesar de que participe en la reacción. La composición de la enzima después de la reacción es exactamente la misma que antes de la reacción.

La catálisis enzimática puede analizarse como un proceso de tres pasos. La **Figura 8.13** resume este modelo:

1. ***Iniciación.*** En lugar de que los reactantes colisionen ocasionalmente de forma aleatoria, las enzimas orientan a los reactantes con precisión cuando estos se unen a ubicaciones específicas del sitio activo.
2. ***Facilitación del estado de transición.*** Dentro del sitio activo del catalizador, las moléculas de reactante tienen más probabilidad de alcanzar su estado de transición. En algunos casos, el estado de transición se estabiliza gracias a un cambio de forma de la enzima. Las interacciones entre el sustrato y los grupos R del sitio activo de la enzima reducen la energía de activación necesaria para la reacción. Como resultado, la reacción catalizada se produce con mucha más rapidez que la reacción sin catalizar.
3. ***Terminación.*** Los productos de la reacción tienen mucha menos afinidad por el lugar activo que el estado de transición. Así pues, la unión termina, la enzima vuelve a su conformación original, y los productos son liberados.

✔ **Si ha comprendido los principios básicos de la catálisis enzimática, debería ser capaz de completar las siguientes frases: (1) Las enzimas aumentan la velocidad de reacción _____ y reduciendo la energía de activación. (2) La energía de activación disminuye porque las enzimas desestabilizan los enlaces en los sustratos, formando _____. (3) La especificidad enzimática es una función de la forma del sitio activo y de las propiedades químicas de _____ en el sitio activo. (4) En las enzimas, como en muchas moléculas, la función depende de _____.**

www.medilibros.com

FIGURA 8.13. La acción enzimática puede analizarse como un proceso de tres pasos.

¿Qué limita la velocidad de la catálisis?

Durante muchas décadas después de la publicación del modelo de Fischer, la mayor parte de la investigación sobre enzimas se centró en la velocidad de la acción enzimática, o lo que los biólogos llaman la cinética enzimática. Los investigadores observaron que, cuando la cantidad de producto producida por segundo —indicativa de la velocidad de reacción— se representa en función de la concentración de sustrato, se obtiene una gráfica como la mostrada en la **Figura 8.14**.

En esta gráfica, cada punto de datos representa un experimento en el que midió la velocidad de reacción cuando los sustratos tenían diversas concentraciones. Las dos líneas representan dos series de experimentos: uno con las reacciones catalizadas por una enzima y el otro sin catalizar. A medida que observe a curva correspondiente a la reacción catalizada de izquierda a derecha, observe que está compuesta por tres secciones básicas:

1. Cuando la concentración de sustrato es baja, la velocidad de una reacción catalizada enzimáticamente aumenta con rapidez de forma lineal.
2. Para concentraciones intermedias de sustrato, el aumento de la velocidad se hace más lento.
3. Para concentraciones altas de sustrato, la velocidad de reacción se estabiliza en una velocidad máxima.

Este patrón contrasta llamativamente con el de las reacciones no catalizadas, en las que la velocidad de reacción es bastante más lenta, pero tiende a mostrar un aumento lineal proporcional a la concentración de sustrato. La «cinética de saturación» de las reacciones catalizadas por enzimas se tomó como una prueba sólida de que el complejo enzima-sustrato propuesto por Fischer existe realmente. La idea era que, en algún punto, los sitios activos no pueden aceptar ya los sustratos con más rapidez, independientemente de lo que crezca la concentración de sustrato. Expresado de otro modo, la velocidad de reacción se estabiliza porque ya se están utilizando todas las moléculas disponibles de la enzima.

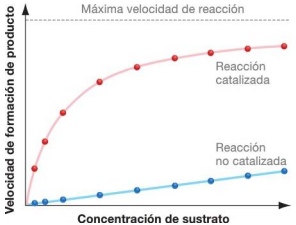


FIGURA 8.14. Las reacciones catalizadas por enzimas pueden saturarse. Cuando la concentración de sustrato es alta, las reacciones catalizadas por enzimas alcanzan una velocidad máxima. La velocidad de las reacciones no catalizadas aumenta lentamente a medida que la concentración de sustrato crece.

✔ **EJERCICIO** Etiquete las partes de la *curva de la reacción catalizada* que representen (1) los puntos en los que la velocidad de reacción es más sensible a las variaciones en la concentración de sustrato y (2) los puntos en los que la mayor parte o todos los sitios activos presentes estén ocupados.

¿Trabajan solas las enzimas?

La respuesta a esta pregunta en muchos casos es no. Para que una enzima funcione normalmente, a menudo se necesitan otros átomos y moléculas que no pertenecen a la estructura primaria de la enzima. Estos «ayudantes» enzimáticos pueden clasificarse en tres tipos diferentes:

1. **Cofactores**: iones inorgánicos, tales como los iones metálicos Zn^{2+} (cinc), Mg^{2+} (magnesio) y Fe^{2+} (hierro), que interaccionan reversiblemente con las enzimas. Se cree que algunos cofactores que participan hoy en día en reacciones clave para casi todas las células vivas, estuvieron implicados en la catálisis durante una etapa temprana de la evolución química (véase el Capítulo 2).
2. **Coenzimas:** moléculas orgánicas que interaccionan reversiblemente con las enzimas, tales como los portadores de electrones NADH y $FADH_2$.
3. **Grupos prostéticos:** moléculas o átomos que no son de aminoácidos y que se unen permanentemente a proteínas, como la molécula retinal. El retinal está implicado en la conversión de energía luminosa en energía química.

En muchos casos, estos ayudantes enzimáticos forman parte del sitio activo y desempeñan un papel esencial en la estabilización del estado de transición. Por tanto, su presencia es esencial para la actividad catalítica de muchas enzimas.

Para apreciar por qué esto es importante, considere que muchas de las vitaminas de la dieta son necesarias para producir coenzimas. Los déficits de vitaminas causan deficiencias coenzimáticas. La falta de coenzimas, a su vez, altera el funcionamiento enzimático normal y provoca enfermedades. Por ejemplo, la tiamina (vitamina B_1) es necesaria para fabricar un cofactor enzimático llamado tiamina pirofosfatasa, imprescindible para tres enzimas distintas. La ausencia de tiamina en la dieta reduce notablemente la actividad de esas enzimas y provoca una serie de trastornos cardiacos y del sistema nervioso llamados conjuntamente beriberi.

8.4 ¿Qué factores afectan a la actividad enzimática?

Puesto que la estructura de una enzima es crítica para su función, no es sorprendente que esa actividad sea sensible a los factores que alteran la forma de la proteína. Recuerde que la estructura proteica depende de la secuencia de aminoácidos y de una variedad de enlaces químicos e interacciones que pliegan el polipéptido en su forma funcional (Capítulo 3).

Libros.com

En concreto, la actividad de una enzima a menudo cambia drásticamente en función de la temperatura, el pH, las interacciones con otras moléculas y las modificaciones de su estructura primaria. Veamos cómo la función enzimática se ve afectada, y en ocasiones regulada, por cada uno de estos factores.

Las enzimas están optimizadas para determinados entornos

La temperatura afecta al plegamiento y al movimiento de una enzima, así como a la energía cinética de sus sustratos. La concentración de protones en una solución, medida por su pH, también afecta a la estructura y función de la enzima. El pH afecta a la carga de los grupos amino y carboxilo de las cadenas laterales de los residuos, así como a la capacidad del sitio activo para participar en reacciones de transferencia de protones o electrones.

¿Apoyan los datos estas afirmaciones? La **Figura 8.15a** muestra cómo cambia la actividad de una enzima, expresada en el eje *y*, en función de la temperatura, dibujada en el eje *x*. Estos datos fueron recopilados para una enzima denominada quitinasa, la cual es utilizada por bacterias para digerir las paredes celulares de los hongos. En esta gráfica, cada punto de datos representa la actividad relativa de la enzima —lo que quiere decir la velocidad de la reacción catalizada por la enzima, mostrándose su escala en relación con la velocidad más alta observada —en experimentos conducidos bajo condiciones que solo diferían en su temperatura. Los resultados se muestran para dos tipos de bacterias.

Observe que, en ambas especies bacterianas, la enzima tiene un óptimo o pico característico —una temperatura a la que su funcionamiento es óptimo. Una de las especies bacterianas vive en el terreno fresco situado bajo las palmeras, donde la temperatura está en torno a los 25 °C mientras que la otra vive en manantiales calientes, en los que las temperaturas pueden estar próximas a los 100 °C. El óptimo de temperatura para la enzima refleja estos dos entornos tan distintos.

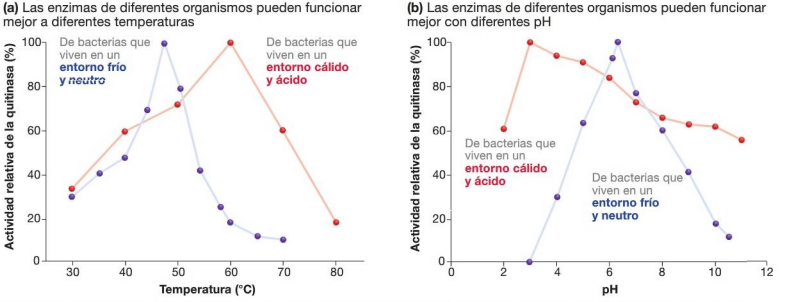
Los dos tipos de bacterias tienen diferentes versiones de la enzima, que se distinguen por su estructura primaria. La selección natural (presentada en el Capítulo 1) ha favorecido una estructura en cada especie que está óptimamente adaptada a su respectivo entorno. Las dos versiones son adaptaciones que permiten a cada una de las especies prosperar a temperaturas distintas.

La **Figura 8.15b** realiza el mismo experimento en relación con el pH. El efecto del pH sobre la actividad enzimática se comprobó con las mismas quitinasas utilizadas en la Figura 8.15a, pero esta vez usando condiciones que solo variaban en cuanto a su pH. La bacteria terrestre descrita anteriormente crece en un entorno de pH neutro, pero las especies que viven en manantiales calientes también están expuestas a condiciones ácidas.

Observe que el organismos que prospera en un entorno caliente y ácido tiene una versión de la enzima que funciona óptimamente a altas temperaturas y con un pH bajo; el organismo que vive en el terreno fresco tiene una versión de la enzima que funciona mejor a temperaturas más bajas y un pH casi neutro. Ambas enzimas son sensibles a las variaciones de temperatura y de pH, pero la versión de la enzima correspondiente a cada especie tiene una estructura que la permite funcionar mejor en el entorno concreto en el que se desenvuelve.

En resumen, la velocidad de una reacción catalizada por una enzima no solo depende de la concentración del sustrato y de la afinidad intrínseca de la enzima por el sustrato, sino también de la temperatura y el pH (entre otros factores). La temperatura afecta al movimiento de los sustratos y enzimas; el pH afecta a la forma y a la reactividad enzimáticas.

www.medilibros.com


(a) Las enzimas de diferentes organismos pueden funcionar mejor a diferentes temperaturas

(b) Las enzimas de diferentes organismos pueden funcionar mejor con diferentes pH

FIGURA 8.15. Las enzimas tienen una temperatura y un pH óptimos. La actividad de las enzimas es sensible a las variaciones de temperatura **(a)** y del pH **(b)**.

DATOS: Nawani, N., B. P. Kapadnis, A. D. Das, et al. 2002. *Journal of Applied Microbiology* 93: 865-975. También Nawani, N. y B. P. Kapadnis. 2001. *Journal of Applied Microbiology* 90:803-808.

La mayor parte de las enzimas están reguladas

Controlar cuándo y dónde funcionarán las enzimas es vital para el trabajo de una célula. Aunque la temperatura y el pH afectan a la actividad de las enzimas no se suelen emplear como medio de regular la función enzimática. En lugar de ello, son otras moléculas, en algunas ocasiones otras enzimas, las que regulan la mayor parte de la actividad enzimática de la célula. Estas moléculas reguladoras suelen cambiar la estructura de la enzima de alguna manera, y su actividad activa o desactiva la enzima.

Regulación de los enzimas mediante modificaciones no covalentes Muchas moléculas que regulan la actividad enzimática se unen de forma no covalente a la enzima para activarla o desactivarla. Puesto que la interacción no altera la estructura primaria de la enzima, a menudo decimos que es una modificación «reversible».

Las modificaciones reversibles afectan a la función enzimática en una de dos formas:

1. La molécula reguladora es similar en cuanto a forma y en cuanto a tamaño al sustrato natural de la enzima e inhibe la catálisis uniéndose al sitio activo de la enzima. Este suceso se denomina **inhibición competitiva** porque la molécula implicada compite con el sustrato por el acceso al sitio activo de la enzima (**Figura 8.16a**).
2. La molécula reguladora se una a una ubicación distinta de la del sitio activo y modifica la forma de la enzima. Este tipo de regulación se denomina **regulación alostérica** («diferentes estructura»), porque el suceso de unión modifica la forma de la enzima de tal manera que hace que el sitio activo esté disponible o no disponible (**Figura 8.16b**).

Ambas estrategias dependen de la concentración de la molécula reguladora —cuantas más moléculas reguladoras haya presentes, más probable será que se unan a la enzima y afecten a su actividad. La cantidad de moléculas reguladoras está a menudo controlada de forma muy precisa y, como veremos en la Sección 8.5, las propias moléculas reguladoras controlan a menudo a las enzimas que las producen.

La regulación de las enzimas mediante modificaciones covalentes En algunos casos, la función de una enzima se ve alterada por un cambio químico en su estructura primaria. Este cambio puede ser reversible o irreversible, dependiendo del tipo de modificación.

Los cambios irreversibles son a menudo el resultado de la ruptura de enlaces peptídicos que forman la estructura primaria de la enzima. La enzima tripsina, por ejemplo, no es funcional hasta que una proteasa específica elimina una pequeña sección de la proteína.

La modificación más común de las enzimas es la adición de uno o más grupos fosfato, de forma similar a lo que describimos al hablar de los sustratos activados en la Sección 8.2. Sin embargo, en este caso, es la enzima lo que se fosforila, en lugar de la molécula sustrato. La transferencia de un fosfato del ATP a la enzima puede ser cataliza por la propia enzima o por otra enzima distinta.

Cuando la fosforilación añade una carga negativa a uno o más residuos de aminoácidos en una proteína, los electrones en esa parte de la proteína cambian de configuración. Usualmente, la conformación de la enzima cambia también, lo que puede activar o desactivar su función. Observe que, aunque un sustrato o una enzima puedan ser «activados» mediante fosforilación, esta activación no representa el mismo efecto en ambos casos. Cuando se activa un sustrato, su energía potencial se habrá incrementado, y esta energía se emplea para convertir una reacción endergónica en otra exergónica. Por el contrario, cuando decimos que una enzima se ha activado, nos referimos a que su función catalítica ha sido habilitada —cualquier cambio que se haya producido en la energía potencial de la enzima no se utiliza directamente para alimentar la reacción.

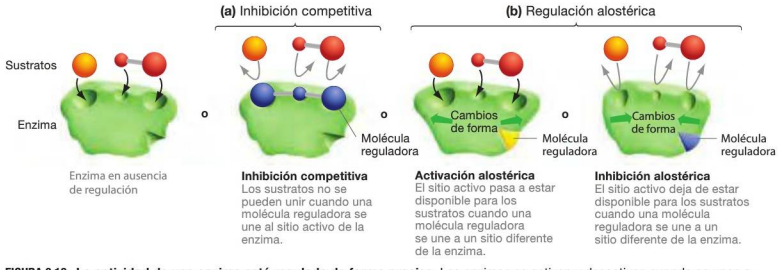


FIGURA 8.16. La actividad de una enzima está regulada de forma precisa. Las enzimas se activan y desactivan cuando se unen a ellas moléculas reguladoras específicas.

Para ver cómo afecta la fosforilación a la forma y actividad de una enzima, examinemos una enzima denominada proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), que está implicada en la señalización celular (véase el Capítulo 11). Como se muestra en la **Figura 8.17**, la fosforilación de residuos de aminoácidos en un lazo concreto de la secuencia primaria provoca un cambio de forma, que funciona como una especie de conmutador a la hora de activar la enzima.

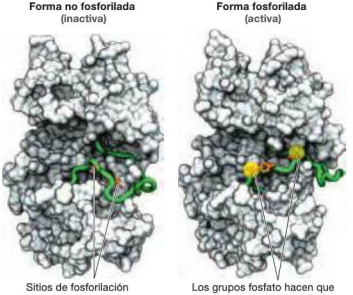


FIGURA 8.17. La fosforilación cambia la forma y la actividad de las proteínas. Cuando se fosforilan las proteínas, a menudo cambian de forma de tal manera que se altera su actividad. La figura muestra el sutil cambio estructural que se produce cuando proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) se activa añadiendo dos grupos fosfato (amarillo) a la enzima.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La función de una enzima depende su estructura plegada.
- Las enzimas han sido optimizadas para plegarse en estructuras funcionales adaptadas a determinadas condiciones ambientales, definidos por factores tales como la temperatura y el pH.
- La actividad de una enzima a menudo se regula mediante una alteración en su estructura.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar por qué la actividad relativa parece caer en la Figura 8.15b, cuando ya hemos visto que las velocidades de reacción tienden a incrementarse al aumentar la temperatura (Figura 8.4).
2. Predecir cómo el cambio de forma que tiene lugar cuando una enzima se fosforila afectaría a su actividad catalítica.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

La fosforilación de una enzima es una modificación reversible de la estructura de la proteína. La desfosforilación —eliminación de fosfatos— puede devolver rápidamente a la proteína a su forma anterior. Por tanto, la abundancia relativa de las enzimas que catalizan la fosforilación y desfosforilación regula la función de la proteína.

8.5 Las enzimas pueden funcionar conjuntamente en vías metabólicas

Anteriormente hemos comparado la célula eucariótica con un complejo industrial, en el que los distintos orgánulos están funcionalmente integrados en una especie de red cooperativa que tiene un objetivo común —la vida (véase el Capítulo 7). De forma similar, las enzimas trabajan a menudo conjuntamente de una forma que recuerda a una línea de ensamblaje de una fábrica. Cada una de las moléculas de la vida presentadas en este libro se fabrica mediante una serie de reacciones, cada una de las cuales está catalizada por una enzima distinta. Estos procesos de varios pasos se denominan **vías metabólicas**.

A continuación mostramos un ejemplo de este tipo de trabajo en equipo, en el que un sustrato inicial A es modificado de forma secuencial por las enzimas 1-3 para obtener el producto D.

$$A \xrightarrow{\text{enzima 1}} B \xrightarrow{\text{enzima 2}} C \xrightarrow{\text{enzima 3}} D$$

Las moléculas B y C se denominan intermediarios dentro de la vía metabólica —actúan a la vez como producto y como reactante. Por ejemplo, la molécula B es el producto de la reacción 1 y el reactante de la reacción 2.

Aunque estas reacciones se han escrito en una sola dirección, de izquierda a derecha, la direccionalidad depende de las concentraciones relativas de reactantes y productos. En equilibrio, sin embargo, la concentración del producto para cada reacción será mayor que la concentración de su respectivo reactante. Puesto que D es el producto global de esta vía metabólica, tendrá la máxima concentración cuando se alcance el equilibrio.

Las vías metabólicas están reguladas

Puesto que las enzimas catalizan las reacciones de las vías metabólicas, los mecanismos que regulan la función enzimática y que hemos presentado en la Sección 8.4 también se aplican a los pasos individuales de una vía metabólica. Por ejemplo, para entender cómo el bloqueo de una reacción individual puede afectar a la vía metabólica completa, volvamos al modelo de tres pasos presentado anteriormente e inactivemos la enzima 2 tachándola con una cruz. **✔ Si comprende que el comportamiento de las enzimas en una vía metabólica es similar a una línea de montaje, debería poder predecir cómo afectaría la inactivación de la enzima 2 a la concentración de las moléculas A, B, C y D, en relación con las concentraciones**

edilibros.com

que se observarían si la vía metabólica fuera completamente funcional.

Cuando una enzima de una vía metabólica es inhibida por el producto de la secuencia de reacciones, tiene lugar lo que denominamos **inhibición por realimentación**. Esta es una forma bastante conveniente de que las vías metabólicas se desactiven a sí mismas cuando su actividad ya no sea necesaria. A medida que la concentración de la molécula producto pasa a ser abundante, esa concentración «se realimenta» para detener la secuencia de reacciones (**Figura 8.18**). Inhibiendo un paso anterior de la vía metabólica, la cantidad de sustrato inicial no se agota innecesariamente, permitiendo así almacenarlo o utilizarlo en otras reacciones.

Las vías metabólicas evolucionan

Aunque muchas enzimas son extraordinariamente específicas, algunas pueden catalizar una cierta gama de reacciones y son capaces de interaccionar con una familia de sustratos relacionados. Las investigaciones sugieren que esta flexibilidad permitió a nuevas enzimas evolucionar y que las enzimas especializadas en la catálisis de reacciones clave proporcionó a las células una ventaja selectiva. ¿Podría esta misma flexibilidad explicar también la evolución de la serie de reacciones paso a paso que podemos ver en las vías metabólicas?

En 1945, Norman Horowitz propuso un proceso simple paso a paso que podría haber dirigido la evolución de las vías metabólicas. En el modelo de Horowitz, primero habrían evolucionado enzimas que permitieron obtener los bloques componentes de la vida a partir de sustratos fácilmente disponibles, como por ejemplo pequeños compuestos orgánicos (véase el Capítulo 2).

Si un sustrato original se agotara, la selección natural favorecería a continuación la evolución de una nueva enzima que fuera capaz de fabricar más cantidad de ese sustrato a partir de otras moléculas existentes. Creando por evolución un nuevo paso de reacción para producir el sustrato original —que ahora serviría como intermediario en una ruta metabólica de dos pasos— la enzima original podría haber sido capaz de continuar con su trabajo. La **Figura 8.19** ilustra este modelo, denominado retro-evolución, en el que la repetición de este proceso de extensión hacia atrás produce una vía metabólica formada por varios pasos.

Los investigadores también especulan con la idea de que, a medida que emergieron las primeras vías metabólicas, las enzimas primigenias podrían haber sido reclutadas para formar parte de nuevas vías donde evolucionarían nuevas actividades catalíticas que realizarían nuevas tareas. Esta hipótesis se denomina evolución de retales, dado que la nueva serie de reacciones consistiría en enzimas que habrían sido agrupadas a partir de vías metabólicas diferentes.

Se han encontrado evidencias en los organismos modernos de esa evolución de retales, habiéndose desarrollado nuevas actividades metabólicas en determinados organismos como respuesta a los productos químicos fabricados por el ser humano.

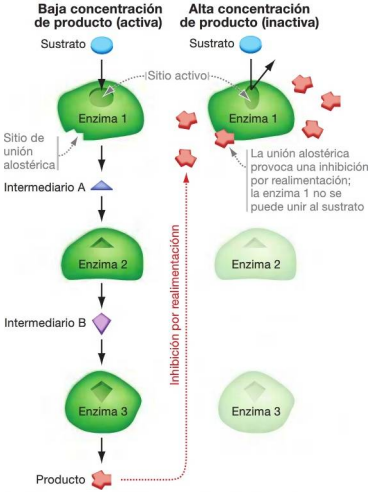


FIGURA 8.18. La inhibición por realimentación puede regular las vías metabólicas. La inhibición por realimentación tiene lugar cuando el producto de una vía metabólica inhibe una enzima que opera en un punto anterior de la vía.

Por ejemplo, recientemente ha evolucionado una novedosa vía metabólica en una especie de bacterias para descomponer el pesticida pentaclorofenol, con el fin de utilizarlo como fuente de energía y de bloques componentes carbonados. El pentaclorofenol se introdujo por primera vez en el entorno en la década de 1930 como conservante de la madera. La nueva vía metabólica utiliza enzimas de dos vías metabólicas preexistentes, que evolucionaron la capacidad de trabajar conjuntamente. La actividad metabólica de los microbios está siendo ahora estudiada y analizada, con el fin de intentar limpiar diversas sustancias contaminantes fabricadas por el ser humano —dando lugar a una nueva tecnología denominada **biorremediación**.

Independientemente de cómo evolucionaran, las vías metabólicas son ahora vitales para la función de todas las células. Las que descomponen moléculas para obtener fuentes de energía y bloques componentes carbonados se denominan **vías catabólicas**; aquellas que utilizan energía y bloques componentes carbonados para sintetizar moléculas se denominan **vías anabólicas.**

Nos mantenemos vivos gracias a vías clave catabólicas y anabólicas. Las vías catabólicas de la respiración celular (presentadas en el Capítulo 9) recolectan electrones de alta energía

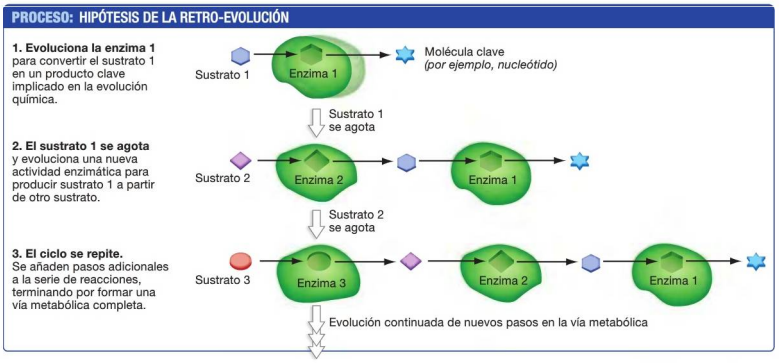


FIGURA 8.19. Modelo hipotético de la evolución de las vías metabólicas.

a partir de carbonos reducidos (de alimentos tales como el almidón y el azúcar) y los pasan mediante reacciones redox, para generar ATP. Estos carbonos reducidos son producidos por las vías anabólicas de la fotosíntesis, alimentada por la energía luminosa (y de la que hablaremos en el Capítulo 10). Las reacciones implicadas en la respiración celular y la fotosíntesis realizan las transformaciones energéticas más importantes para la existencia de vida sobre la Tierra.

www.medilibros.com

CAPÍTULO 8 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

8.1 ¿Qué ocurre con la energía en las reacciones químicas?

- Las reacciones espontáneas no requieren un aporte de energía para producirse.
- La variación de la energía libre de Gibbs, ΔG, resume los efectos combinados de las variaciones de la entalpía y la entropía durante una reacción química.
- Las reacciones espontáneas tienen ΔG negativo y se dice que son exergónicas; las reacciones no espontáneas tiene ΔG positivo y se dice que son endergónicas.

✓ **Debería ser capaz de explicar por qué se utilizan las variaciones de entalpía y de entropía para determinar si una reacción es espontánea.**

8.2 Las reacciones no espontáneas se pueden alimentar utilizando energía química

- Las reacciones redox transfieren energía acoplando reacciones de oxidación exergónicas a reacciones de reducción endergónicas.
- Pueden formarse enlaces C—H de alta energía durante el paso de reducción de una reacción redox, cuando un H^+ se combina con un electrón transferido.
- La hidrólisis del ATP es una reacción exergónica y se puede utilizar para alimentar diversos procesos celulares.
- Cuando se añade un grupo fosfato del ATP a un sustrato que participa en una reacción endergónica, la energía potencial del sustrato aumenta lo suficiente como para hacer que la reacción sea exergónica y, por tanto, espontánea.

✓ **Debería ser capaz de explicar qué es el acoplamiento energético y por qué la vida no existiría sin él.**

8.3 Cómo funcionan las enzimas

- Las enzimas son catalizadores proteicos. Incrementan la velocidad de reacción, pero no afectan a la variación de energía libre de la reacción.
- La estructura de una enzima tiene un sitio activo que hace que se acerquen entre sí los sustratos. Después de la unión a los sustratos, la estructura de la enzima cambia para estabilizar el estado de transición.

- La energía de activación es la cantidad de energía cinética necesaria para alcanzar el estado de transición de una reacción. Las enzimas aceleran una reacción reduciendo la energía de activación.
- Muchas enzimas solo funcionan con la ayuda de cofactores, coenzimas y grupos prostéticos.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo el sitio activo de una enzima puede reducir la energía de activación de una reacción.**

8.4 ¿Qué factores afectan a la actividad enzimática?

- Las enzimas son proteínas y por tanto su actividad puede verse directamente influida por modificaciones o factores del entorno, tales como la temperatura y el pH, que alteran su estructura tridimensional.
- La mayor parte de las enzimas está regulada por moléculas que, o bien compiten con los sustratos para ocupar el sitio activo, o bien alteran la forma de la enzima.
- La escisión proteica y la fosforilación son ejemplos de cómo pueden regularse las enzimas modificando su estructura primaria.

✔ **Debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias entre el efecto que tienen la regulación alostérica y la fosforilación sobre la función enzimática.**

8.5 Las enzimas pueden funcionar conjuntamente en vías metabólicas

- En las células, las enzimas trabajan conjuntamente en vías metabólicas que modifican de forma secuencial un sustrato con el fin de obtener un producto.
- Puede regularse una vía metabólica controlando la actividad de una enzima, que a menudo es la primera de la serie de reacciones. La inhibición por realimentación se produce debido a la acumulación de un producto que se une a una enzima de la vía y la inactiva.
- Las vías metabólicas fueron vitales para la evolución de la vida y continúan hoy día evolucionando nuevas vías en las células.

✔ **Debería ser capaz de predecir cómo afectaría la eliminación del intermediario en una vía metabólica de dos pasos a las velocidades enzimáticas de cada uno de los pasos.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades ATP y energía. Reacciones químicas y ATP. Transformaciones de energía. Concentraciones de enzimas y sustratos. Inhibición de enzimas. Factores que afectan a la velocidad de reacción. Cómo funcionan las enzimas. Regulación de la acción enzimática. Reacciones de reducción-oxidación.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

www.medilibros.com

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones se corresponde con la primera ley de la termodinámica?
- **a)** La energía existe en dos formas: cinética y potencial.
- **b)** Las reacciones únicamente se producen si se libera energía.
- **c)** La energía se conserva: no puede ser creada ni destruida.
- **d)** En el universo, el desorden siempre aumenta.

2. Si una reacción es exergónica, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?
- **a)** Los productos tienen menos energía libre que los reactantes.
- **b)** Hay que añadir energía para que la reacción continúe.
- **c)** Los productos tienen menos entropía (están más ordenados) que los reactantes.
- **d)** La reacción se produce muy rápidamente.

3. ¿Qué es un estado de transición?
- **a)** El complejo que se forma a medida que los enlaces covalentes se rompen y vuelven a formar durante una reacción.
- **b)** El lugar en el que una molécula reguladora alostérica se une a una enzima.
- **c)** Una interacción entre reactantes con una alta energía cinética, debida a una temperatura alta.
- **d)** La forma adoptada por una enzima que tiene una molécula inhibidora unida a su sitio activo.

4. ¿Qué es lo que le suele ocurrir a una enzima después de unirse a su sustrato? ¿Es permanente este cambio?

5. ¿Cómo afecta el pH a las reacciones catalizadas por enzimas?
- **a)** Los protones sirven como sustrato en la mayoría de las reacciones.
- **b)** La energía almacenada en los protones se utiliza para alimentar reacciones endergónicas.
- **c)** La concentración de protones aumenta la energía cinética de los reactantes, permitiéndoles alcanzar su estado de transición.
- **d)** La concentración de protones afecta a la estructura plegada de la enzima.

6. ¿Cuándo se produce una inhibición por realimentación?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique el modelo de llave y cerradura de la actividad enzimática. ¿Qué era incorrecto en este modelo?

8. Si expusiéramos glucosa a oxígeno en el laboratorio, ¿por qué no esperaríamos que se quemara como se muestra en la Figura 8.6?
   a) La reacción es endergónica y requiere un aporte de energía.
   b) La reacción no es espontánea a menos que se añada una enzima a los sustratos.
   c) El azúcar debe fosforilarse primero para incrementar su energía potencial.
   d) Se necesita energía para que el azúcar y el oxígeno alcancen su estado de transición.

9. Explique por qué la fosforilación del sustrato mediante ATP es una reacción exergónica. ¿Cómo es que la fosforilación de reactantes da como resultado que se alimenten reacciones que normalmente serían endergónicas?

10. **CUANTITATIVO** En la Figura 8.9 se muestran el acoplamiento energético de la hidrólisis del ATP y una reacción endergónica. Si la hidrólisis del ATP libera 7,3 kcal de energía libre, utilice la gráfica de esta figura para estimar qué valores de ΔG serían de esperar para la reacción no acoplada y los dos pasos de la reacción acoplada.

11. Indique las similitudes y diferencias entre la inhibición competitiva y la regulación alostérica.

12. Utilizando lo que ha aprendido acerca de las variaciones de la energía libre, ¿podría predecir si el valor de ΔG en las reacciones catabólicas será positivo o negativo? ¿y en las reacciones anabólicas? Justifique sus respuestas utilizando los términos entalpía y entropía.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Dibuje una reacción redox que tenga lugar entre los compuestos AH_2 y B^+ para formar A, BH y H^+. En el dibujo, conecte las formas reactante y producto de cada compuesto e indique si se trata del paso de reducción o de oxidación y cuántos electrones se transfieren. Si esto representa una reacción exergónica, identifique cuál de las cinco sustancias tendría los electrones de mayor energía.

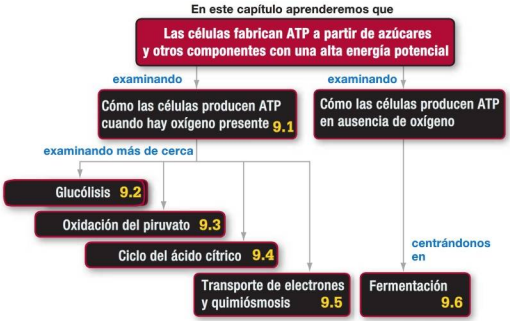
14. Los investigadores pueden analizar la estructura atómica de las enzimas durante la catálisis. En un estudio reciente, los investigadores descubrieron que el estado de transición incluía la formación de un radical libre (véase el Capítulo 2) y que una coenzima unida al sitio activo donaba un electrón para ayudar a estabilizar al radical libre. ¿Cuál sería la velocidad de reacción y cómo cambiaría la estabilidad del estado de transición si la coenzima no estuviera disponible?

15. Recientemente, los investigadores fueron capaces de medir el movimiento que se produce en un único aminoácido de una enzima, a medida que se producían reacciones en su sitio activo. El aminoácido que se movía estaba ubicado en el sitio activo, y la velocidad de movimiento guardaba una estrecha relación con la velocidad con la que tenía lugar la reacción. Explique la importancia de estos hallazgos utilizando la información de las Figuras 8.10 y 8.13.

16. Imagine que hemos descubierto una enzima que parece que solo funciona cuando se acumula un determinado azúcar. ¿Cuál de los siguientes escenarios cree que sería responsable de activar esta enzima?
   a) El azúcar corta la enzima, de modo que ahora se encuentra en una conformación activa.
   b) El azúcar se une a la enzima y cambia la conformación del sitio activo.
   c) El azúcar se une al sitio activo y compite con el sustrato normal.
   d) El azúcar fosforila la enzima, provocando un cambio conformacional.

www.medilibros.com

9 Respiración celular y fermentación



Esta presa hidroeléctrica situada en el río Duero entre España y Portugal utiliza bombas para transportar el agua desde el depósito inferior al superior. Durante los períodos de alta demanda energética, la energía potencial almacenada por esta actividad se utiliza para generar electricidad. Las células emplean un proceso similar para producir ATP durante la respiración celular.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 222-223

La vida requiere energía. Desde el principio, la evolución química fue dirigida por energía procedente de sustancias químicas, de la radiación, del calor o de otras fuentes (véase el Capítulo 2). Aprovechar la energía y controlar su flujo ha sido el paso de mayor importancia de toda la historia de la evolución de la vida.

¿Qué es lo que proporciona combustible a la vida dentro de las células? La respuesta es el nucleótido adenosín trifosfato (ATP). El ATP tiene una alta energía potencial y permite a las células vencer las barreras energéticas que la vida impone (véase el Capítulo 8).

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

En este capítulo vamos a investigar cómo fabrican ATP las células, comenzando con una introducción a las vías metabólicas que extraen energía de altas moléculas de energía como la **glucosa** —la fuente más común de energía química utilizada por los organismos. Presentaremos las cuatro vías metabólicas principales de la respiración celular, poniendo el énfasis en el modo en que la oxidación de la glucosa conduce a la producción de ATP. También presentaremos la fermentación como vía metabólica alternativa utilizada para fabricar ATP cuando las reacciones clave de la respiración celular están inhibidas o no están disponibles.

A medida que las células procesan azúcar, la energía liberada se utiliza para transferir un grupo fosfato al adenosín difosfato (ADP), generando ATP. (En las páginas 222-223 puede ver una panorámica de cómo la producción de glucosa durante la fotosíntesis está relacionada con su catabolismo durante la respiración celular.)

9.1 Una introducción a la respiración celular

En general, una célula solo contiene suficiente ATP como para que esa reserva le dure de 30 segundos a unos pocos minutos. Debido a su alta energía potencial, el ATP es inestable y no se almacena. Al igual que muchos otros procesos celulares, la producción y el consumo del ATP son rápidos. La mayoría de las células están fabricando ATP todo el tiempo.

La mayor parte de la glucosa que se utiliza para fabricar ATP es producida por las plantas y otras especies fotosintéticas. Estos organismos usan la energía de la luz solar para reducir el dióxido de carbono (CO_2) a glucosa y otros carbohidratos. Cuando están vivas, las especies fotosintéticas utilizan la glucosa que producen para fabricar ATP para sí mismas. Cuando las especies fotosintéticas se descomponen o se ingieren, proporcionan glucosa a los animales, a los hongos y a muchas bacterias y arqueas.

Todos los organismos utilizan la glucosa en la síntesis de carbohidratos complejos, grasas y otros componentes energéticamente ricos. Los carbohidratos de almacenamiento, tales como el almidón y el glucógeno, funcionan como una cuenta de ahorro para la energía química. Por el contrario, el ATP es como el dinero en efectivo. Para extraer energía química de las cuentas con el fin de obtener efectivo, primero se hidrolizan los carbohidratos de almacenamiento para obtener sus monómeros de glucosa. Luego se utiliza la glucosa para producir ATP mediante uno de dos procesos generales: respiración celular o fermentación (**Figura 9.1**). La diferencia principal entre estos dos procesos radica en el grado en que se oxida la glucosa.

¿Qué ocurre cuando se oxida la glucosa?

Cuando la glucosa sufre la reacción incontrolada de oxidación que denominamos combustión, parte de la energía potencial

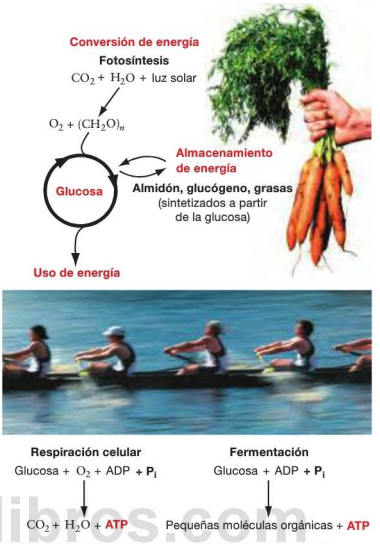


FIGURA 9.1. La glucosa es el centro del procesamiento energético de las células. La glucosa es un producto de la fotosíntesis. Tanto las plantas como los animales almacenan glucosa y la oxidan para conseguir energía química en forma de ATP.

almacenada en sus enlaces químicos se convierte en energía cinética, en forma de calor:

$$\underset{\text{glucosa}}{C_6H_{12}O_2} + 6\ \underset{\text{oxígeno}}{O_2} \longrightarrow 6\ \underset{\text{dióxido de carbono}}{CO_2} + 6\ \underset{\text{agua}}{H_2O} + \text{Calor}$$

Más específicamente, se libera un total de unas 685 kilocalorías (kcal) de energía calorífica al oxidar un mol de glucosa. Para poner esto en perspectiva, si quemáramos esta cantidad de glucosa nos daría el suficiente calor para llevar a ebullición 10 litros de agua a temperatura ambiente.

Sin embargo, la glucosa no se quema en las células. En lugar de ello, la glucosa de las células se oxida mediante una larga serie de reacciones redox cuidadosamente controladas. Estas reacciones están sucediendo en estos momentos en nuestras células millones de veces por minuto. Pero, en lugar de liberar toda esta energía en forma de calor, buena parte de ella se utiliza para fabricar el ATP que necesitamos para leer, pensar, movernos y permanecer vivos. En las células, la variación de energía libre (Capítulo 8) que se produce durante la

oxidación de la glucosa se utiliza para sintetizar ATP a partir de ADP y P_i.

¿En qué difiere la fermentación de la respiración celular? La respiración, como la combustión, provoca la oxidación completa de la glucosa en CO_2 y agua. La fermentación, por el contrario, no oxida completamente la glucosa. En lugar de ello, se generan como desecho pequeñas moléculas orgánicas reducidas. Como resultado, la respiración celular libera más energía a partir de la glucosa que la fermentación.

La oxidación completa de la glucosa mediante la respiración celular se puede considerar como un proceso de cuatro pasos utilizado para convertir la energía química de la glucosa en energía química del ATP. Cada uno de los cuatro pasos está compuesto por una serie de reacciones químicas, y cada paso tiene una molécula inicial característica y un conjunto característico de productos.

1. ***Glucólisis*** Durante la **glucólisis**, se descompone una molécula de glucosa de 6 carbonos en dos moléculas del compuesto de 3 carbonos denominado piruvato. Durante este proceso, se produce ATP a partir de ADP y la nicotinamida adenín dinucleótido (NAD^+) se reduce para formar NADH.
2. ***Procesamiento del piruvato*** El piruvato se procesa para liberar una molécula de CO_2, y los dos carbonos restantes se utilizan para formar el compuesto acetil CoA. La oxidación del piruvato hace que NAD^+ se reduzca a NADH.
3. ***Ciclo del ácido cítrico*** El acetil CoA se oxida para obtener dos moléculas de CO_2. Durante esta secuencia de reacciones se produce más ATP y NADH, y el flavín adenín dinucleótido (FAD) se reduce para formar $FADH_2$.
4. ***Transporte de electrones y fosforilación oxidativa*** Los electrones del NADH y el $FADH_2$ se mueve a través de una serie de proteínas denominada cadena de transporte de electrones (ETC). La energía liberada en esta cadena de reacciones redox se utiliza para crear un gradiente de protones a través de una membrana; el consiguiente flujo de vuelta de protones a través de la membrana se emplea para fabricar ATP. Puesto que este modo de producción de ATP enlaza la fosforilación del ADP con la oxidación del NADH y el $FADH_2$ se denomina **fosforilación oxidativa**.

La **Figura 9.2** resume los cuatro pasos de la respiración celular. Formalmente, la **respiración celular** se define como cualquier conjunto de reacciones que utilice los electrones recolectados a partir de moléculas de alta energía para producir ATP mediante una cadena de transporte de electrones.

Las enzimas, productos e intermediarios implicados en la respiración celular y la fermentación no existen de manera aislada, en lugar de ello, forman parte de un enorme y dinámico inventario de productos químicos en el interior de la célula.

Sin embargo, esta complejidad se puede reducirse para extraer de ella una esencia simple. Dos de los requisitos más fundamentales de una célula son la energía y el carbono. Necesitan una fuente de electrones de alta energía para generar energía química en forma de ATP y una fuente de moléculas

www.medilibros.com

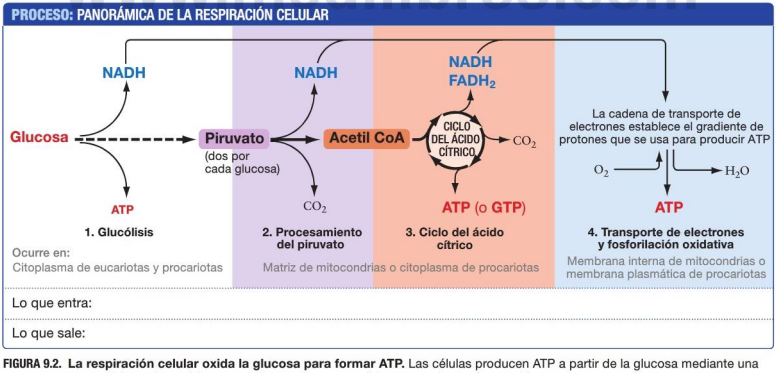


FIGURA 9.2. La respiración celular oxida la glucosa para formar ATP. Las células producen ATP a partir de la glucosa mediante una serie de procesos: (1) glucólisis, (2) procesamiento del piruvato; (3) ciclo del ácido cítrico y (4) transporte de electrones combinado con fosforilación oxidativa. Cada componente produce moléculas de alta energía en la forma de nucleótidos (ATP o GTP) o portadores electrónicos (NADH o $FADH_2$). Como los cuatro componentes están conectados, la oxidación de la glucosa es una vía metabólica integrada. Los tres primeros pasos oxidan la glucosa para producir NADH y $FADH_2$ que luego alimentan la cadena de transporte de electrones.

✔ **EJERCICIO** Complete la parte inferior del diagrama.

carbonadas que puede utilizarse para sintetizar ADN, ARN, proteínas, ácidos grados y otras moléculas. Echemos un vistazo más detallado al papel central que la respiración celular desempeña en el conjunto de las vías metabólicas.

La respiración celular desempeña un papel fundamental en el metabolismo

Recuerde que los conjuntos de reacciones que descomponen moléculas se denominan vías catabólicas (Capítulo 8). Estas reacciones a menudo usan la energía química almacenada para producir ATP. Por otro lado, los conjuntos de reacciones que sintetizan moléculas de mayor tamaño a partir de componentes pequeños se denominan vías anabólicas. Las reacciones anabólicas a menudo utilizan energía en forma de ATP.

¿Cómo interactúa el proceso de la respiración celular con otras vías catabólicas y anabólicas? Consideremos en primer lugar cómo extraen los eucariotas energía de moléculas distintas de la glucosa y luego examinemos cómo los productos intermedios producidos en la glucólisis y en el ciclo del ácido cítrico se emplean como bloques componentes para sintetizar componentes celulares.

Las vías catabólicas descomponen diversas moléculas La mayoría de los organismos ingieren, absorben o sintetizan muchos carbohidratos diferentes. Estas moléculas van desde la sacarosa, la maltosa y otros azúcares simples hasta grandes polímeros como el glucógeno y el almidón (véase el Capítulo 5).

Recuerde que tanto el glucógeno como el almidón son polímeros de la glucosa, pero difieren en la forma en que se ramifican sus largas cadenas de glucosa. Utilizando reacciones catalizadas por enzimas, las células pueden producir glucosa a partir del glucógeno, del almidón y de la mayor parte de los azúcares simples. A continuación, la glucosa y la fructosa pueden ser procesadas mediante la glucólisis.

Sin embargo, los carbohidratos no son la única fuente importante de compuestos carbonados utilizada en las vías catabólicas. Las grasas son macromoléculas altamente reducidas compuestas de glicerol unido a cadenas de ácidos grasos (véase el Capítulo 6). En las células, las enzimas descomponen las grasas de forma rutinaria para liberar el glicerol y convertir los ácidos grasos en moléculas de acetil CoA. El glicerol se puede procesar ulteriormente y entrar en la glucólisis. El acetil CoA entra en el ciclo del ácido cítrico.

Las proteínas también se pueden catabolizar, lo que quiere decir que se pueden descomponer y utilizar para fabricar ATP. Una vez hidrolizadas para obtener sus aminoácidos constituyentes, una serie de reacciones catalizadas por enzimas eliminan los grupos amino (—NH_2). Los grupos amino se excretan como producto de desecho en la orina. Los compuestos carbonados restantes se convierten en piruvato, acetil CoA y otros intermediarios de la glucólisis y del ciclo del ácido cítrico.

La mitad superior de la **Figura 9.3** resume las vías catabólicas de los carbohidratos, grasas y proteínas, y muestra cómo los productos de su descomposición alimentan diversos pasos de la oxidación de la glucosa y de la respiración celular. Cuando están disponibles los tres tipos de moléculas en las células para generar ATP, los carbohidratos se consumen primero, luego los grasas y finalmente las proteínas.

Los intermediarios catabólicos se utilizan en vías anabólicas ¿Dónde obtienen las células las moléculas precursoras requeridas para sintetizar aminoácidos, ARN, ADN, fosfolípidos y otros componentes celulares? No es sorprendente que la respuesta implique, a menudo, a intermediarios del metabolismo de los carbohidratos. Por ejemplo:

- En los seres humanos, aproximadamente la mitad de los aminoácidos requeridos se puede sintetizar a partir de moléculas producidas durante el ciclo del ácido cítrico.

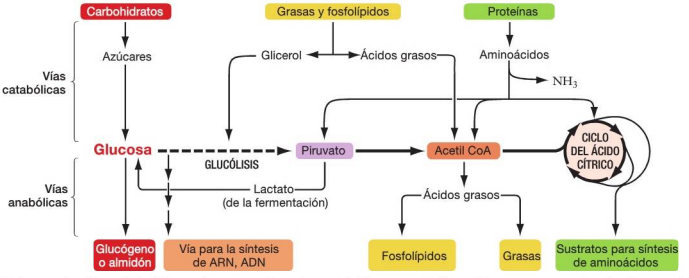


FIGURA 9.3. La respiración celular interacciona con otras vías catabólicas y anabólicas. Diversos compuestos de alta energía de los carbohidratos, grasas o proteínas pueden descomponerse mediante reacciones catabólicas y emplearse en la respiración celular para la producción de ATP. Varios de los intermediarios del metabolismo de los carbohidratos actúan como moléculas precursoras en reacciones anabólicas que conducen a la síntesis de glucógeno o almidón, ARN, ADN, ácidos grasos y aminoácidos.

- El acetil CoA es el punto de partida de vías anabólicas que tienen como resultado la síntesis de ácidos grasos. Los ácidos grasos pueden entonces utilizarse para sintetizar grasas o construir membranas fosfolipídicas.
- Determinados intermediarios de la glucólisis se pueden oxida para iniciar la síntesis de los azúcares de los ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos. Los nucleótidos, a su vez, son bloques componentes utilizados para la síntesis del ARN y el ADN.
- Si el ATP es abundante, pueden utilizarse el piruvato y el lactato (de la fermentación) para la síntesis de glucosa. El exceso de glucosa se puede convertir en glucógeno o almidón y almacenarse.

La mitad inferior de la Figura 9.3 resume cómo se utilizan los intermediarios del metabolismo de los carbohidratos para sintetizar macromoléculas. El concepto fundamental que hay que entender es que una misma molécula puede realizar muchas funciones distintas dentro de una célula. Como resultado, las vías catabólicas y anabólicas están estrechamente entremezcladas.

El metabolismo comprende miles de reacciones químicas diferentes, a pesar de los cual las cantidades e identidades de las moléculas existentes dentro de las células son relativamente constantes. Regulando las reacciones clave implicadas en las vías catabólicas y anabólicas, la célula es capaz de mantener su entorno interno incluso bajo diferentes condiciones ambientales —un proceso denominado **homeostasis**. Las vías de la respiración celular y de la fermentación pueden ser cruciales para la vida de una célula, pero también debemos contemplarlas como la parte fundamental de un todo (**Figura 9.4**).

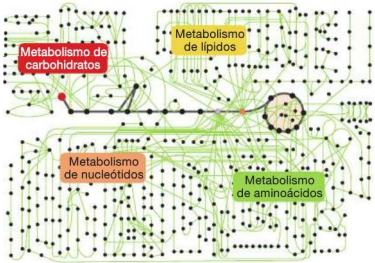


FIGURA 9.4. Las vías de respiración celular desempeñan un papel fundamental en la actividad metabólica de las células. Representación de unas pocas de las miles de reacciones químicas que tienen lugar en las células. Los puntos representan moléculas y las líneas representan reacciones catalizadas por enzimas. En el centro de todo esto, los tres primeros pasos de la respiración celular se destacan mediante puntos en negrita y líneas gruesas. Como referencia, la glucosa, el piruvato y el acetil CoA se representan mediante los colores distintivos empleados en la Figura 9.3.

Una vez que haya rellenado los recuadros de la parte inferior de la Figura 9.2, estará listo para analizar detalladamente cada uno de los cuatro pasos de la respiración celular. A medida que progrese en la lectura de este capítulo, plantéese una y otra vez las mismas cuestiones clave: ¿qué es lo que entra y qué es lo que sale? ¿Qué sucede con la energía potencial liberada? ¿Dónde se lleva a cabo cada paso y dónde se regula? Después, mírese en el espejo, todos esos procesos están produciéndose ahora mismo en la práctica totalidad de sus células.

9.2 Glucólisis: procesamiento de la glucosa para obtener piruvato

Puesto que las enzimas responsables de la glucólisis se han observado en prácticamente todas las bacterias, arqueas y eucariotas, resulta lógico deducir que el ancestro de todos los organismos que viven actualmente fabricaran ATP mediante glucólisis. Resulta irónico, por ello, que el proceso fuera descubierto por accidente.

En la década de 1890, Hans y Edward Buchner estaban investigando técnicas para romper células de levadura de panadería y extraer su contenido para uso comercial o medicinal. (Todavía se añaden extractos de levadura a algunos alimentos, como potenciadores del sabor o suplementos nutricionales). En un conjunto de experimentos, los Buchner añadieron sacarosa a sus extractos. En aquella época, la sacarosa se utilizaba habitualmente como conservante (sustancia usada para impedir que la comida se estropee).

Sin embargo, en lugar de conservar los extractos de levadura, la sacarosa se descomponía rápidamente y fermentaba, apareciendo alcohol como subproducto. Este fue un hallazgo crucial, porque mostró que la fermentación y otras formas de metabolismo celular podían ser estudiadas in vitro (fuera del organismo). Hasta entonces, los investigadores creían que el metabolismo solo podía tener lugar en organismos intactos.

Cuando los investigadores estudiaron cómo se procesaba el azúcar, comprobaron que las reacciones podían continuar durante mucho más tiempo del habitual si se añadía fosfato inorgánico a la mezcla. Este resultado quería decir que algunos de los compuestos implicados se estaban fosforilando. Poco después se aisló una molécula llamada fructosa bifosfato. (El prefijo *bi* significa que los grupos fosfato están unidos a la molécula de fructosa en dos lugares distintos.) Trabajos posteriores mostraron que, excepto dos (las moléculas inicial y final: glucosa y piruvato), todos los compuestos implicados en la glucólisis están fosforilados.

En 1905, los investigadores descubrieron que el procesamiento del azúcar por parte de los extractos de levadura se detenía al hervir la mezcla de reacción. Como se sabía que las enzimas podían inactivarse con el calor, este descubrimiento sugería que había enzimas implicadas al menos en algunas de las fases del proceso. Años después, los investigadores se dieron cuenta de que cada paso de la glucólisis está catalizado por

una enzima distinta. Al final, se terminó por descubrir cada una de las reacciones y enzimas implicadas.

La glucólisis es una secuencia de 10 reacciones

Tanto en los eucariotas como en los procariotas, las 10 reacciones de la glucólisis tienen lugar en el citosol (**Figura 9.5**). Veamos tres puntos clave de esta secuencia de reacciones:

1. La glucólisis empieza *utilizando* ATP, no produciéndolo. En el paso inicial, la glucosa se fosforila para formar glucosa-6-fosfato. Después, la segunda reacción reorganiza el azúcar para formar fructosa-6-fosfato y la tercera reacción añade un segundo grupo fosfato, formando la fructosa-1,6-bifosfato observada por los primeros investigadores. Así pues, se gastan dos moléculas de ATP antes de producir ATP.
2. Una vez completada la fase de la glucólisis en que se invierte energía, las siguientes reacciones representan una fase de recompensa energética. La sexta reacción de la secuencia resulta en la reducción de dos moléculas de NAD^+; la séptima produce dos moléculas de ATP. Aquí es donde se paga la «deuda» energética de las dos moléculas de ATP invertidas al principio de la glucólisis. La reacción final de la secuencia produce otros dos ATP. Por cada molécula de glucosa procesada, el resultado neto es dos moléculas de NADH, dos de ATP y dos de piruvato.
3. En las reacciones 7 y 10 de la Figura 9.5, una enzima cataliza la transferencia de un grupo fosfato de un sustrato fosforilado al ADP, formando ATP. Las reacciones catalizadas por enzimas que dan lugar a la producción de ATP se denominan **fosforilación a nivel de sustrato** (**Figura 9.6**). La idea clave que hay que observar es que la energía para producir el ATP proviene del sustrato fosforilado, no de un gradiente de protones (como sucede cuando se produce el ATP mediante fosforilación oxidativa).

FIGURA 9.6. La fosforilación a nivel de sustrato implica a una enzima y a un sustrato fosforilado. La fosforilación a nivel de sustrato ocurre cuando una enzima cataliza la transferencia de un grupo fosfato de un sustrato fosforilado a ADP, formando ATP.

El descubrimiento y la clarificación de la glucólisis representa uno de los mayores logros en la historia de la bioquímica. Para obtener más detalles acerca de las enzimas que catalizan cada paso, consulte la **Tabla 9.1**. Aunque el catabolismo de la glucosa puede producirse a través de otras vías, este conjunto de reacciones se encuentra entre los más antiguos y fundamentales de todos los procesos vitales.

¿Cómo se regula la glucólisis?

Un importante avance en la compresión de cómo se regula la glucólisis tuvo lugar cuando los biólogos observaron que altas concentraciones de ATP inhiben una enzima glucolítica clave llamada fosfofructocinasa. La **fosfofructocinasa** cataliza la reacción

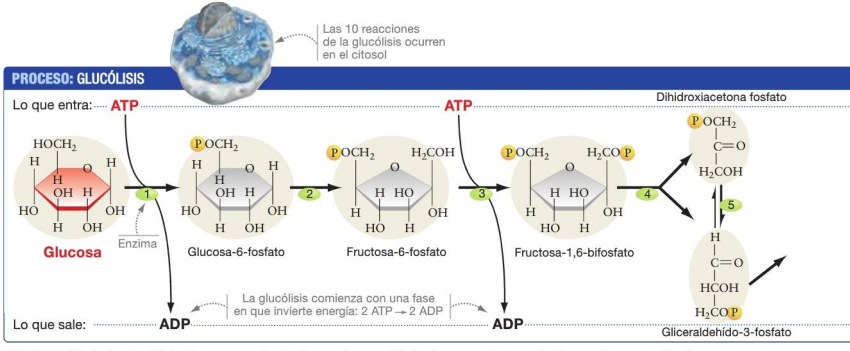


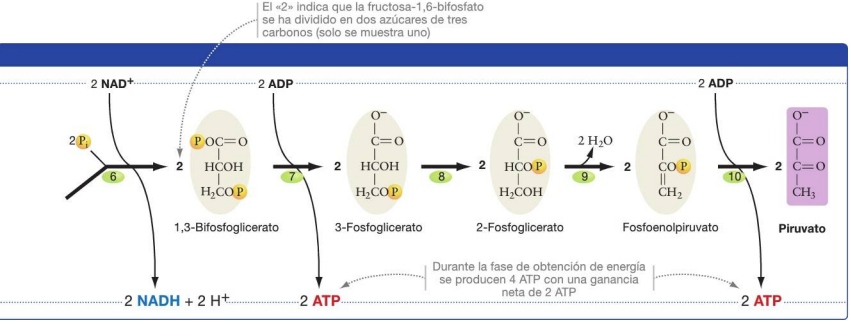
FIGURA 9.5. Vía de la glucólisis. Esta secuencia de 10 reacciones oxida la glucosa a piruvato. Cada reacción es catalizada por una enzima diferente para producir dos ATP netos (se producen cuatro ATP, pero dos se gastan), dos moléculas de NADH y dos moléculas de piruvato. En el paso 4, la fructosa-1, 6-bifosfato se divide en dos productos que son procesados en los pasos 6 a 10. Las cantidades indicadas para «Lo que entra» y «Lo que sale» son los totales combinados para ambas moléculas.

TABLA RESUMEN 9.1. Las reacciones de la glucólisis

Paso	Enzima	Reacción
1	Hexocinasa	Transfiere un fosfato del **ATP** a la glucosa, incrementándose la energía potencial.
2	Fosfoglucosa isomerasa	Convierte la glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato; decimos de esta que es un isómero de la glucosa-6-fosfato.
3	Fosfofructocinasa	Transfiere un fosfato del **ATP** al extremo opuesto de la fructosa-6-fosfato, incrementando su energía potencial.
4	Fructosa-bi-fosfato aldolasa	Rompe la fructosa-1,6-bifosfato en dos azúcares distintos de 3 carbonos.
5	Triosa fosfato isomerasa	Convierte la dihidroxiacetona fosfato (DAP) en gliceraldehído-3-fosfato (G3P). Aunque la reacción es completamente reversible, está favorecida la reacción DAP-a-G3P, porque G3P se utiliza inmediatamente como sustrato para el paso 6.
6	Gliceraldehído-3-fosfato dehidrogenasa	Una reacción en dos pasos que oxida primero el G3P utilizando la coenzima **NAD^+** para producir **NADH**. La energía de esta reacción se emplea para unir un P_i al producto oxidado, con el fin de formar 1,3-bifosfoglicerato.
7	Fosfoglicerato cinasa	Transfiere un fosfato del 1,3- bifosfoglicerato al **ADP** para obtener 3-fosfoglicerato y **ATP**.
8	Fosfoglicerato mutasa	Reordena el fosfato del 3- fosfoglicerato para obtener 2- fosfoglicerato.
9	Enolasa	Elimina una molécula de agua del 2-fosfoglicerato para formar un enlace doble C=C y producir fosfoenolpiruvato.
10	Piruvato cinasa	Transfiere un fosfato del fosfoenolpiruvato al **ADP** para fabricar piruvato y **ATP**.

3 de la Figura 9.5, la síntesis de fructosa-1,6-bifosfato a partir de fructosa-6-fosfato. Este es un paso crucial en la secuencia.

Una vez completadas las reacciones 1 y 2, un conjunto de enzimas pueden invertir el proceso y volver a generar glucosa que se usará en otras vías metabólicas. Entonces, antes del paso 3 la secuencia está irreversiblemente comprometida con la glucólisis. Pero una vez que se sintetiza la fructosa-1,6-bifosfato, ya no tiene sentido detener el proceso. De acuerdo con estas observaciones, parece lógico que la vía se regule en el paso 3. ¿Cómo lo hacen las células?



Como muestra la Figura 9.5, el ATP sirve como sustrato para la adición de un fosfato a la fructosa-6-fosfato. En la inmensa mayoría de los casos, incrementar la concentración de un sustrato *acelera* la velocidad de una reacción química, pero en este caso, la inhibe. ¿Por qué el ATP —un sustrato requerido por la reacción— actuaría también como inhibidor de la reacción? La respuesta radica en el hecho de que el ATP es también el producto final de la vía catabólica global.

Recuerde que, cuando una enzima de una vía es inhibida por el producto de la secuencia de reacciones, se produce una inhibición por realimentación (véase el Capítulo 8). Cuando la molécula producto es abundante, puede inhibir su propia producción, interfiriendo con la secuencia de reacciones utilizada para crearla.

La inhibición por realimentación incrementa la eficiencia. Las células que son capaces de detener las reacciones glucolíticas cuando el ATP es abundante, pueden conservar sus reservas de glucosa, para utilizarlas en aquellos instantes en los que el ATP escasee. Como resultado, la selección natural favorecería a aquellos individuos que dispongan de moléculas de fosfofructocinasa que sean inhibidas cuando existan altas concentraciones de ATP.

¿Cómo hacen los altos niveles de sustrato para inhibir la enzima? Como muestra la **Figura 9.7**, la fosfofructocinasa tiene dos lugares de unión distintos para el ATP. El ATP se puede unir al lugar activo de la enzima, donde se utiliza para fosforilar la fructosa-6-fosfato, o a un sitio regulador, donde inhibe la actividad enzimática.

La clave de la inhibición por realimentación radica en la capacidad de los dos sitios para unirse al ATP. Cuando las concentraciones son bajas, el ATP solo se une al sitio activo que tiene una mayor afinidad por el ATP que el sitio regulador. Sin embargo, cuando las concentraciones de ATP aumentan, también se une al sitio regulador de la fosfofructocinasa. Cuando el ATP se une a este segundo sitio, la conformación de la enzima cambia de tal forma que la velocidad de reacción en el sitio activo disminuye de manera espectacular. En la fosfofructocinasa, el ATP actúa como un regulador alostérico (véase el Capítulo 8). ✔ **Si ha entendido el principio que subyace a la diferencia de afinidad entre los dos sitios de unión al ATP debería poder predecir qué ocurriría si el sitio regulador tuviera mayor afinidad por ATP que el sitio activo.**

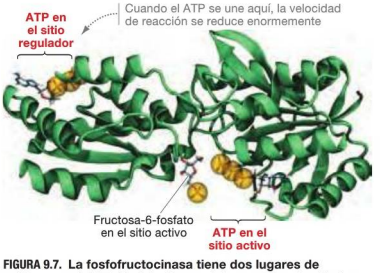


FIGURA 9.7. La fosfofructocinasa tiene dos lugares de unión para el ATP. Modelo de una de las cuatro subunidades idénticas de fosfofructocinasa. En el sitio activo, el ATP se utiliza como sustrato para transferir uno de sus grupos fosfato a la fructosa-6-fosfato. En el sitio regulador, la unión del ATP inhibe la reacción, cambiando la forma de la enzima.

Para resumir, la glucólisis comienza con una molécula de glucosa de 6 carbonos y termina con dos moléculas de piruvato de 3 carbonos. Las reacciones tienen lugar en el citoplasma, y la energía liberada se utiliza para producir una cantidad total de dos ATP y dos NADH. Ahora la cuestión es, ¿qué sucede con el piruvato?

9.3 Procesamiento del piruvato para obtener acetil CoA

En los eucariotas, el piruvato producido por la glucólisis es transportado del citosol a las mitocondrias. Las mitocondrias son orgánulos presentes en prácticamente todos los eucariotas (véase el Capítulo 7).

Como se muestra en la **Figura 9.8**, la mitocondria tiene dos membranas: la membrana interior y la membrana exterior. El interior del orgánulo está lleno de capas de estructuras saculares llamadas **crestas**. Las crestas están conectadas con la parte principal de la membrana interna mediante cortos tubos. La región dentro de la membrana interna pero fuera de las crestas se denomina **matriz mitocondrial**.

El piruvato atraviesa la membrana mitocondrial externa por unos pequeños poros, aunque todavía no está claro cómo es transportado a través de la membrana interna. Investigaciones actuales sugieren que, o bien el piruvato es transportado directamente al interior de la matriz mediante un transportador desconocido, o se convierte primero en lactato, se transporta a través de la membrana y luego se vuelve a convertir en piruvato.

Dentro de las mitocondrias, el piruvato reacciona con un compuesto llamado **coenzima A** (**CoA**). La coenzima A en ocasiones se abrevia como CoA-SH para destacar su grupo funcional sulfhidrilo. En esta y en otras muchas reacciones, la CoA actúa como una coenzima aceptando y luego transfiriendo un grupo acetil (—$COCH_3$) a un sustrato (la A indica acetilación). El piruvato reacciona con la CoA a través de una serie de pasos, para producir **acetil CoA**.

La secuencia de reacciones tiene lugar dentro de un complejo enzimático intricado y enorme llamado **piruvato deshidrogenasa**. En los eucariotas, la piruvato deshidrogenasa se encuentra en la matriz mitocondrial. En bacterias y arqueas, se encuentra en el citosol.

A medida que se procesa el piruvato, uno de los carbonos del piruvato se oxida a CO_2 y el NAD^+ se reduce a NADH. El acetilo de dos carbonos que queda se transfiere a la CoA (**Figura 9.9**). El acetil-CoA es el producto final del procesamiento

www.medilibros.com

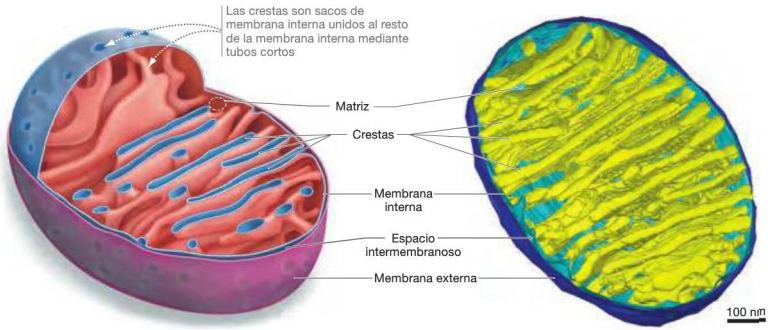


FIGURA 9.8. Estructura de la mitocondria. Las mitocondrias tienen membranas externa e interna que definen el espacio intermembranoso y la matriz. El procesamiento del piruvato tiene lugar dentro de la matriz mitocondrial. Investigaciones recientes utilizando tomografía crioelectrónica (la micrografía coloreada de la derecha) muestran que la membrana interna está conectada mediante cortos tubos a unas estructuras saculares llamadas crestas.

del piruvato durante la oxidación de la glucosa. Entran piruvato, NAD^+ y CoA; salen CO_2, NADH y el acetil CoA.

Sin embargo, cuando hay mucho ATP, el proceso no tiene lugar. El procesamiento del piruvato se detiene cuando el piruvato deshidrogenasa resulta fosforilado y cambia de forma. La velocidad de la fosforilación aumenta cuando hay altas concentraciones de otros productos —en concreto, acetil-CoA y NADH.

Estos cambios reguladores son ejemplos adicionales de inhibición por realimentación. Los productos de la reacción se realimentan para detener o ralentizar la vía.

Por el contrario, la presencia de altas concentraciones de NAD^+, CoA o adenosín monofosfato (AMP), indicativas de que las reservas de ATP son bajas, *acelera* las reacciones catalizadas por el complejo del piruvato deshidrogenasa.

El procesamiento del piruvato está sometido a un control tanto positivo como negativo. Una abundancia excesiva de productos inhibe el complejo enzimático; una gran abundancia de reactantes y una baja abundancia de los productos lo estimula.

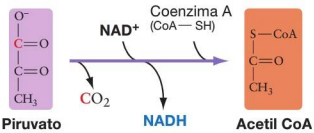


FIGURA 9.9. El piruvato se oxida a acetil CoA. La reacción mostrada está catalizada por la piruvato deshidrogenasa.

✔ **EJERCICIO** Encima de la reacción, escriba el nombre de tres moléculas cuya presencia acelera la reacción. Márquelas como «control positivo». Debajo de la flecha de la reacción, enumere tres moléculas cuya presencia ralentice la reacción. Márquelas como «Control negativo mediante inhibición por realimentación».

En resumen, el procesamiento del piruvato comienza con la molécula de piruvato de 3 carbonos y termina con uno de esos carbonos liberado en forma de CO_2 y con los dos carbonos restantes en forma de acetil CoA. Las reacciones tienen lugar en la matriz mitocondrial y la energía potencial liberada se emplea para producir un NADH por cada piruvato procesado. Ahora la cuestión es, ¿qué sucede con el acetil CoA?

9.4 El ciclo del ácido cítrico: oxidación del acetil CoA para obtener CO_2

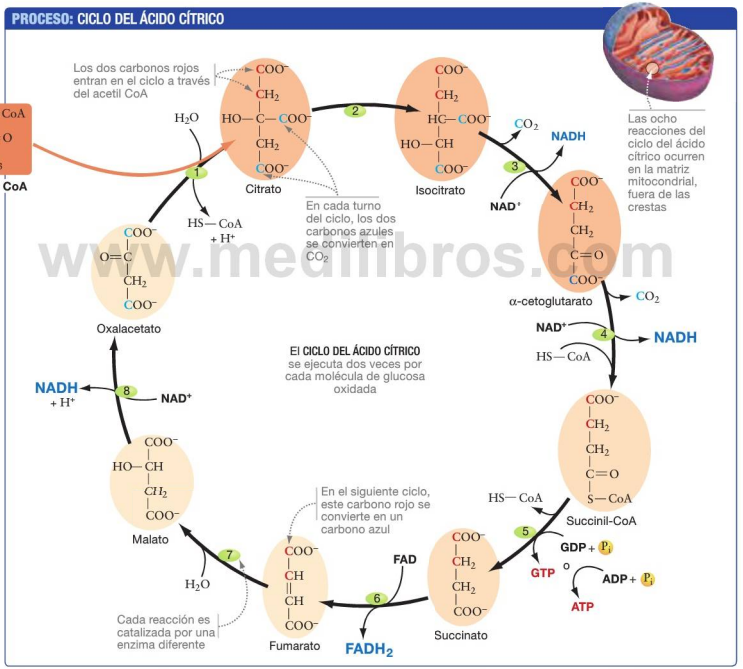
Mientras que algunos investigadores estaban tratando de determinar la secuencia de reacciones de la glucólisis, biólogos de otros laboratorios estaban centrados en las reacciones redox que oxidan ácidos orgánicos de pequeño tamaño conocidos como **ácidos carboxílicos**. Observe que todos los ácidos carboxílicos tienen grupos funcionales carboxilo (R-COOH), de donde toman su nombre.

De estos estudios surgió un hallazgo fundamental: las reacciones redox que implican ácidos carboxílicos tales como el citrato, el malato y el succinato producen dióxido de carbono. Recuerde de la Sección 9.1 que el dióxido de carbono es el producto final de la oxidación de la glucosa mediante la respiración celular. Así pues, era lógico que los investigadores propusieran que la oxidación de pequeños ácidos carboxílicos podía ser un componente importante del catabolismo de la glucosa.

Los primeros investigadores identificaron ocho pequeños ácidos carboxílicos que se oxidan rápidamente en secuencia, del menos al más oxidado. Lo que descubrieron a continuación resultó sorprendente. Cuando añadían a las células uno de estos ocho ácidos carboxílicos, la velocidad de oxidación de la glucosa aumentaba, lo que sugería que las reacciones estaban de alguna forma conectadas a las vías implicadas en el catabolismo de la glucosa. Sin embargo, las moléculas añadidas no parecían agotarse. En lugar de ello, prácticamente todos los ácidos carboxílicos añadidos pudieron recuperarse después. ¿Cómo era esto posible?

Hans Krebs resolvió el misterio cuando propuso que la secuencia de reacción era cíclica, en vez de lineal. Krebs hizo otra aportación fundamental cuando sugirió que la secuencia de reacción estaba directamente ligada al procesamiento del piruvato —el punto final de la vía glucolítica.

Para probar estas hipótesis, Krebs y un colaborador se dispusieron a determinar si la adición de piruvato podía unir los dos extremos de la secuencia de los ocho ácidos carboxílicos. Si el piruvato era el enlace clave para la formación de un ciclo, necesariamente estaría implicado en la conversión del oxaloacetato, el ácido carboxílico más oxidado de los ocho, en citrato, el ácido carboxilo más reducido. Cuando Krebs añadió piruvato se produjo la serie de reacciones redox. ¿Cuál es entonces la conclusión? La secuencia de ocho ácidos carboxílicos se organiza, efectivamente, formando un ciclo (**Figura 9.10**).



www.medilibros.com

FIGURA 9.10. El ciclo del ácido cítrico completa la oxidación de la glucosa. El acetil CoA entra en el ciclo del ácido cítrico y salen dióxido de carbono, NADH, $FADH_2$ y GTP o ATP. El GTP o el ATP se producen por fosforilación a nivel de sustrato. Si seguimos cada átomo individual de carbono en su viaje por el ciclo varias veces, llegamos a una conclusión importante: todos los carbonos del ciclo terminan por ser «carbonos azules» que se liberan como CO_2.

TABLA RESUMEN 9.2. Las reacciones del ciclo del ácido cítrico

Paso	Enzima	Reacción
1	Citrato sintasa	Transfiere el grupo acetil de 2 carbonos del acetil CoA al oxalacetato de 4 carbonos para producir el citrato de 6 carbonos.
2	Aconitasa	Convierte el citrato en isocitrato mediante la eliminación de una molécula de agua y la adición de otra molécula de agua.
3	Isocitrato deshidrogenasa	Oxida el isocitrato utilizando la coenzima **NAD$^+$** para producir **NADH** y liberar un CO_2, dando lugar a la formación de la molécula de 5 carbonos α-cetoglutarato.
4	α-cetoglutarato deshidrogenasa	Oxida el α-cetoglutarato utilizando la coenzima **NAD$^+$** para producir **NADH** y liberar un CO_2. La molécula de 4 carbonos restante se añade a la coenzima A (CoA) para formar succinil CoA.
5	Succinil-CoA sintetasa	Se elimina el CoA, convirtiendo el succinil CoA en succinato. La energía liberada se emplea para transferir P_i a GDP para formar **GTP**, o a ADP para formar **ATP**.
6	Succinato deshidrogenasa	Oxida el succinato transfiriendo dos hidrógenos a la coenzima **FAD** para producir **$FADH_2$**, resultando en la formación del fumarato.
7	Fumarasa	Convierte el fumarato en malato mediante la adición de una molécula de agua.
8	Malato deshidrogenasa	Oxida el malato utilizando la coenzima **NAD$^+$** para producir **NADH**, resultando en la regeneración del oxalacetato que se utilizará en el paso 1 del ciclo.

Muchos biólogos denominan ahora a este ciclo **ciclo del ácido cítrico**, porque comienza con citrato, que es la sal del ácido cítrico después de liberados los protones. El ciclo del ácido cítrico se conoce también con el nombre de ciclo del ácido tricarboxílico (TCA), porque el citrato tiene tres grupos carboxilo, y también se conoce con el nombre de ciclo de Krebs, en honor a su descubridor.

Al comienzo de la década de 1940, cuando se dispuso de isótopos radiactivos de carbono, los investigadores demostraron que los átomos de carbono efectúan un ciclo a través de las reacciones justo como Krebs había propuesto. Para ver más detalles relativos a las enzimas que catalizan cada paso, consulte la **Tabla 9.2**. En cada ciclo, la energía liberada por la oxidación de una molécula de acetil CoA se utiliza para producir tres moléculas de NADH, una de FADH2 y una de **guanosín trifosfato (GTP)**, o ATP, mediante fosforilación a nivel de sustrato. El que se produzca GTP o ATP depende del tipo de célula que estemos considerando[1]. Por ejemplo, el GTP se produce en las células hepáticas de los mamíferos, mientras que en las células musculares se produce ATP.

En bacterias y arqueas, las enzimas responsables del ciclo del ácido cítrico se encuentran en el citosol. En los eucariotas, la mayor parte de las enzimas responsables del ciclo del ácido cítrico se localizan en la matriz mitocondrial. Puesto que la glucólisis produce dos moléculas de piruvato, el ciclo se recorre dos veces para cada molécula de glucosa procesada en la respiración celular.

¿Cómo se regula el ciclo del ácido cítrico?

Llegados a este punto, no debería sorprenderle saber que el ciclo del ácido cítrico está cuidadosamente regulado. El ciclo del ácido cítrico se puede desactivar en múltiples puntos, mediante varios mecanismos distintos de inhibición por realimentación. Las velocidades de reacción son altas cuando el ATP es escaso; las velocidades de reacción son bajas cuando el ATP es abundante.

En la **Figura 9.11** están destacados los principales puntos de control. Observe que en el paso 1, la enzima que combina el acetil CoA y el oxalacetato para formar citrato se inhibe cuando el ATP se une a ella. Este es otro ejemplo de inhibición

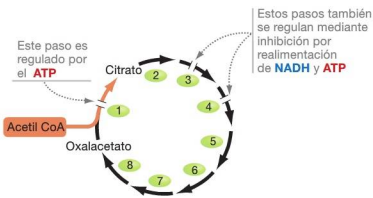


FIGURA 9.11. El ciclo del ácido cítrico se regula mediante inhibición por retroalimentación. El ciclo del ácido cítrico se ralentiza cuando el ATP y el NADH abundan. El ATP actúa como un regulador alostérico, mientras que el NADH actúa como un inhibidor competitivo.

[1] Tradicionalmente, se creía que el ciclo del ácido cítrico producía GTP, que luego era convertido a ATP en la misma célula. Trabajos recientes sugieren que se produce ATP directamente en algunos tipos de células, mientras que en otras células se produce GTP. Véase C. O. Lambeth, Reconsideration of the significance of substrate-level phosphorylation in the citric acid cycle. *Biochemistry and Molecular Biology Education* 34 (2006): 21-29.

por realimentación, que también regula enzimas en dos puntos más del ciclo. En el paso 3, el NADH interfiere con la reacción uniéndose al sitio activo de la enzima. Este es un ejemplo de inhibición competitiva (véase el Capítulo 8). En el paso 4, el ATP se une a la enzima en un sitio regulador alostérico.

Resumiendo, el ciclo del ácido cítrico comienza con la molécula de acetilo de dos carbonos en la forma de acetil CoA y termina con la liberación de dos CO_2. Las reacciones tienen lugar en la matriz mitocondrial y la energía potencial que se libera se emplea para producir tres NADH, un $FADH_2$ y un ATP o GTP por cada acetilo oxidado. Pero aún queda por ver una cuestión importante.

¿Qué sucede con el NADH y el $FADH_2$?

La **Figura 9.12** revisa las relaciones entre glucólisis, procesamiento del piruvato y ciclo del ácido cítrico e identifica dónde tiene lugar cada proceso en células eucarióticas. La **Figura 9.13** muestra los cambios relativos en la energía libre a medida que los distintos pasos van oxidando los carbonos de la glucosa.

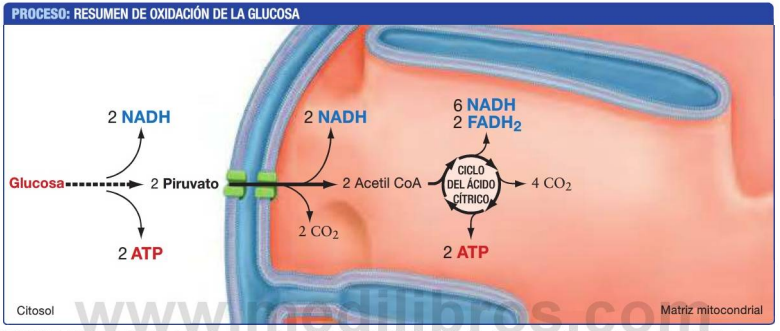


FIGURA 9.12. La oxidación de la glucosa produce ATP, NADH, $FADH_2$ y CO_2. La glucosa se oxida completamente a dióxido de carbono mediante la glucólisis, el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico. En los eucariotas, la glucólisis se produce en el citosol; la oxidación del piruvato y el ciclo del ácido cítrico tienen lugar en la matriz mitocondrial.

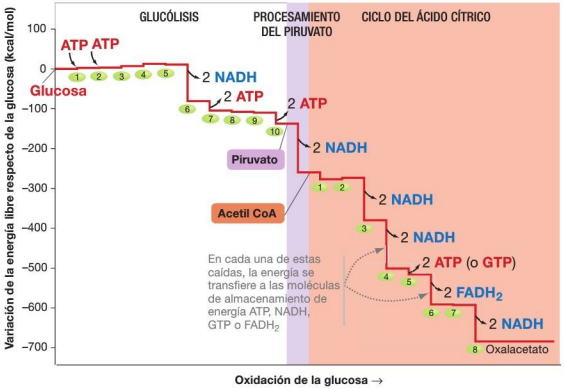


FIGURA 9.13. Variación de la energía libre a medida que se oxida la glucosa. Si lee con cuidado el eje vertical de esta gráfica, debería convencerse de que se liberan unas 685 kcal/mol de energía libre de la oxidación de la glucosa. Buena parte de la energía se aprovecha en forma de ATP, NADH y $FADH_2$. Los óvalos verdes numerados identifican los pasos de reacción en la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico (véanse las Tablas 9.1 y 9.2).

DATOS: Li, X., R. K. Dash, R. K. Pradhan, et al. 2010. *Journal of Physical Chemistry B*. 114: 16068-16082.

✔ **CUANTITATIVO** Basándose en los datos de esta gráfica, ¿cuál de las tres moléculas de alta energía producidas durante la oxidación de la glucosa cabría esperar que transporte la mayor cantidad de energía química? Justifique su respuesta.

www.edilibros.com

Según vaya estudiando estas figuras, observará que por cada molécula de glucosa completamente oxidada a seis moléculas de dióxido de carbono, la célula produce 10 moléculas de NADH, 2 de $FADH_2$ y 4 de ATP. La reacción global de la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico se puede formular así:

$$C_6H_{12}O_2 + 10\ NAD^+ + 2\ FAD + 4\ ADP + 4\ P_i \longrightarrow 6\ CO_2 + 10\ NADH + 2\ FADH_2 + 4\ ATP$$

Las moléculas de ATP se producen mediante fosforilación a nivel de sustrato y se pueden usar para alimentar reacciones endergónicas. Las moléculas de CO_2 son un gas que se elimina como desecho, se expulsa en la espiración; las plantas lo liberan o lo utilizan como reactante de la fotosíntesis.

¿Qué sucede con el NADH y el $FADH_2$ producidos por la glucólisis, el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico? Recuerde que la reacción global de la oxidación de la glucosa es:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 \longrightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O + \text{Energía}$$

Estos tres pasos tienen en cuenta la glucosa, el CO_2 y, dado que se produce ATP, parte de la energía química resultante de la reacción global. Pero seguimos sin explicar lo referente al O_2 y al H_2O. Asimismo, tampoco hemos dado una explicación adecuada para buena parte de la energía química. La reacción que todavía tiene que producirse es

$$NADH + FADH_2 + O_2 + ADP + P_i \longrightarrow NAD^+ + FAD + 2\ H_2O + ATP$$

En la reacción anterior, los electrones del NADH y del $FADH_2$ se transfieren al oxígeno. El NADH y el $FADH_2$ se oxidan a NAD^+ y FAD y el oxígeno se reduce para formar agua.

De hecho, la glucólisis, el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico transfieren electrones de la glucosa al NAD^+ y al FAD, formando NADH y $FADH_2$. Cuando el oxígeno acepta electrones de estas moléculas reducidas, se produce agua.

Hasta aquí, están explicados todos los componentes de la reacción global de oxidación de la glucosa, excepto lo relativo a la energía. ¿Qué sucede con la energía liberada cuando se transfieren electrones del NADH y el $FADH_2$ a los átomos de oxígeno altamente electronegativos?

En concreto, ¿cómo se relaciona la transferencia de electrones con la producción de ATP? En la década de 1960, varias décadas después de que se descubrieran los detalles de la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico, surgió una sorprendente respuesta a estas preguntas.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Durante la glucólisis, la glucosa se oxida a piruvato en el citosol.
- Durante el procesamiento del piruvato, el piruvato se oxida a acetil CoA en la matriz mitocondrial.
- Durante el ciclo del ácido cítrico, el acetil del acetil CoA se oxida a dióxido de carbono (CO_2) en la matriz mitocondrial.
- La glucólisis, el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico son todos ellos procesos regulados. La célula produce ATP solo cuando este es necesario.

✔ Debería ser capaz de ...

Hacer un modelo de los siguientes componentes de la respiración celular, tomando un trozo de papel grande como si fuera una célula. Dibuje una gran mitocondria. Recorte pequeños círculos de papel y etiquételos como glucosa, piruvato, acetil CoA, CO_2, ADP → ATP, NAD^+ → NADH y FAD → $FADH_2$. Recorte pequeños cuadrados de papel y etiquételos como reacciones glucolíticas, reacciones del ciclo del ácido cítrico y complejo de la piruvato deshidrogenasa.

1. Sitúe cada uno de los cuadrados en los lugares adecuados de la célula.
2. Añada los círculos y dibuje flechas para conectar las moléculas y las reacciones apropiadas.
3. Utilizando 12 triángulos de papel para los pares de electrones, muestre cómo los electrones de la glucosa se transfieren al NADH o al $FADH_2$ (un par debería ir a cada NADH o $FADH_2$ formado) a medida que la glucosa se oxida a CO_2.
4. Señale los puntos donde se produce regulación.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

9.5 El transporte de electrones y la quimiósmosis: construcción de un gradiente de protones para producir ATP

La respuesta a una pregunta fundamental acerca de la oxidación del NADH y el $FADH_2$ resultó ser muy sencilla. Aislando diferentes partes de las mitocondrias, los investigadores determinaron que el NADH era oxidado por componentes de la membrana interna de la mitocondria, incluyendo las crestas. En los procariotas, la oxidación del NADH tiene lugar en la membrana plasmática.

Los biólogos hicieron un descubrimiento crucial cuando aislaron componentes de esas membranas —encontraron que esos componentes describían un ciclo entre los estados de oxidación y reducción después de la adición de NADH y $FADH_2$. Se propuso que esas moléculas asociadas a la membrana eran la clave del procesamiento del NADH y el $FADH_2$. Pero, ¿qué son esas moléculas y cómo funcionan?

La cadena de transporte de electrones

En conjunto, las moléculas responsables de la oxidación del NADH y el $FADH_2$ se denominan **cadena de transporte de electrones** (ETC, *electron transport chain*). A medida que los electrones pasan de una proteína a otra de la cadena, la energía liberada por las reacciones redox se utiliza para bombear protones a través de la membrana interna de la mitocondria.

Para entender cómo funciona la ETC, resultan cruciales varios puntos:

- La mayoría de estas moléculas son proteínas que contienen cofactores y grupos prostéticos distintivos donde tienen lugar las reacciones redox (véase el Capítulo 8). Entre estas se incluyen complejos hierro-azufre, estructuras en anillo llamadas flavinas, o grupos hemo que contienen hierro denominados citocromos. Todos esos grupos se reducen y oxidan fácilmente.
- La membrana interna de la mitocondria también contiene una molécula llamada **ubiquinona**, que no es una proteína. La ubiquinona recibió ese nombre porque pertenece a una familia de compuestos llamados quinonas y porque es prácticamente ubicua en los organismos. También se llama **coenzima Q** o simplemente Q. La ubiquinona es liposoluble y puede moverse de forma eficiente a través del interior hidrófobo de la membrana mitocondrial interna.
- Las moléculas implicadas en el procesamiento del NADH y el $FADH_2$ se diferencian en su electronegatividad, o tendencia a atraer los electrones. Algunas de las moléculas captan un protón con cada electrón, formando átomos de hidrógeno, mientras que otras solo captan electrones.

Como Q y las proteínas de la ETC pueden alternar entre un estado reducido y otro oxidado, y dado que se diferencian en su electronegatividad, los investigadores se dieron cuenta de que debería ser posible disponer esas moléculas en una secuencia lógica. La idea era que los electrones pasarían de una molécula con menor electronegatividad a otra más electronegativa, mediante una reacción redox.

A medida que los electrones se movieran por la cadena, irían siendo atraídos cada vez más fuertemente. En cada reacción se liberaría una pequeña cantidad de energía y la energía potencial de cada enlace sucesivo disminuiría progresivamente.

Organización de la cadena de transporte de electrones Los investigadores descubrieron la secuencia de compuestos de la ETC experimentando con venenos que inhiben proteínas concretas de la membrana interna. Se esperaba que si parte de la cadena era inhibida, entonces los componentes aguas arriba del bloque se reducirían, pero que los que se encontraban aguas abajo permanecerían oxidados.

Experimentos con varios tóxicos mostraron que el NADH dona un electrón a una proteína que contiene flavina (FMN) en la parte superior de la cadena, mientras que el $FADH_2$ dona electrones a una proteína que contiene hierro y azufre (Fe · S) que luego los pasa directamente a Q. Después de pasar a través de cada uno de los restantes componentes de la cadena, los electrones son finalmente aceptados por el oxígeno.

La **Figura 9.14** muestra cómo los electrones van perdiendo energía potencial desde los transportadores de electrones NADH y $FADH_2$ hasta el O_2. En el eje *x* se representa la secuencia de las reacciones redox en la ETC; en el eje *y* se representan las variaciones que se producen en la energía libre.

Los componentes de la cadena de transporte de electrones están organizados en cuatro grandes complejos proteicos, a los que a menudo se les denomina simplemente complejos I-IV. Q y la proteína **citocromo *c*** actúan como transportes que transfieren electrones entre estos complejos. Una vez que los electrones en la parte inferior de la ETC son aceptados por el oxígeno para formar agua, la oxidación de la glucosa se completa. La **Tabla 9.3** proporciona detalles sobre los

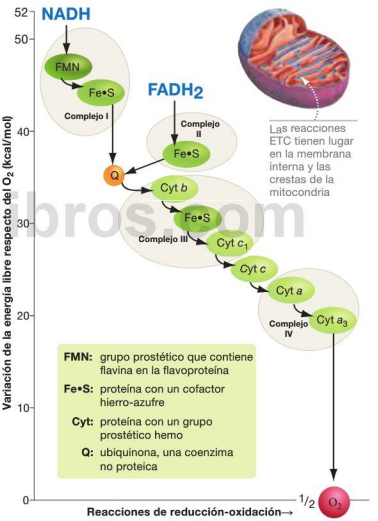


FIGURA 9.14. En una cadena de transporte de electrones tiene lugar una serie de reacciones de oxidación-reducción. Los electrones van perdiendo energía potencial a través de una cadena de transporte de electrones, desde los transportadores de electrones NADH y $FADH_2$ hasta un aceptor final de electrones. Cuando el oxígeno es el aceptor final de electrones, se forma agua. La variación global de energía libre de 52 kcal/mol (desde el NADH hasta el oxígeno) se descompone en una serie de pequeños pasos.

DATOS: Wilson D. F., M. Erecinska y P. L. Dutton. 1974. *Annual Review of Biophysics and Bioengineering* 3: 203-230. También Sled, V. D., N. I. Rudnitzky, Y. Hatefi, et al. 1994. *Biochemistry* 33: 10069-10075.

Edilibros.com

TABLA RESUMEN 9.3. Las reacciones de la cadena de transporte de electrones

Componente de la ETC	Nombre descriptivo	Reacción
Complejo I	NADH deshidrogenasa	Oxida **NADH** y transfiere los dos electrones a través de proteínas que contienen grupos prostéticos FMN y cofactores Fe · S para reducir una forma oxidada de la ubiquinona (Q). Cuatro H^+ se bombean hacia fuera de la matriz hasta el espacio intermembranoso.
Complejo II	Succinato deshidrogenasa	Oxida el **$FADH_2$** y transfiere los dos electrones a través de proteínas que contienen cofactores Fe · S para reducir una forma oxidada de Q. Este complejo se utiliza también en el paso 6 del ciclo del ácido cítrico.
Q	Ubiquinona	Es reducida por los complejos I y II y se mueve a través del interior hidrófobo de la membrana ETC, donde es oxidada por el complejo III.
Complejo III	Citocromo *c* reductasa	Oxida Q y transfiere un electrón cada vez, mediante proteínas que contienen grupos prostéticos hemo y cofactores Fe · S para reducir una forma oxidada del citocromo *c* (cyt c). Se transporta una total de cuatro H^+ por cada pareja de electrones, desde la matriz hasta el espacio intermembranoso.
Cyt c	Citocromo *c*	Es reducido aceptando un único electrón del complejo III y se mueve a lo largo de la superficie de la membrana ETC, donde es oxidado por el complejo IV.
Complejo IV	Citocromo *c* oxidasa	Oxida cyt *c* y transfiere cada electrón mediante proteínas que contienen grupos prostéticos hemo, para reducir gas oxígeno (O_2), que capta dos H^+ de la matriz para producir agua. Dos H^+ adicionales son bombeados fuera de la matriz hasta el espacio intermembranoso.

nombres de los complejos y su papel en la cadena de transporte de electrones.

En condiciones de laboratorio controladas, la diferencia total de energía potencial entre el NADH y el oxígeno es la enorme cantidad de 53 kilocalorías/mol (kcal/mol). La oxidación de las 10 moléculas de NADH producidas a partir de cada glucosa representa casi el 80 por ciento de la energía total liberada por el azúcar. ¿Qué hace la ETC con toda esta energía?

Papel de la cadena de transporte de electrones Durante la década de 1950, la mayoría de los biólogos que trabajaban en la respiración celular asumían que la cadena de transporte de electrones incluía enzimas que catalizaban la fosforilación a nivel de sustrato. Recuerde que cuando se produce fosforilación a nivel de sustrato, un grupo fosfato se transfiere desde un sustrato fosforilado al ADP, formando ATP. Sin embargo, a pesar de los grandes esfuerzos realizados, nadie pudo encontrar una enzima entre los componentes de la ETC que catalizara la fosforilación del ADP para producir ATP.

Lo que los investigadores encontraron, sin embargo, es que el movimiento de los electrones a través de la ETC transporta protones activamente desde la matriz, a través de la membrana interna y hasta el espacio intermembranoso (véase la **Figura 9.15**). Todavía se está intentando determinar la ruta y el mecanismo exactos utilizados para bombear los protones. En algunos casos, no está claro cómo las reacciones redox que tienen lugar dentro de cada complejo provoca el movimiento de protones.

La interacción mejor conocida entre transporte de electrones y transporte de protones tiene lugar en el complejo III. Las investigaciones han demostrado que cuando Q acepta electrones del complejo I o II también capta protones del lado de la membrana interna correspondiente a la matriz. Entonces, la forma reducida de Q se difunde a través de la membrana interna, donde sus electrones se utilizan para reducir un componente del complejo III cerca del espacio intermembranoso. Los protones captados por Q se liberan entonces al espacio intermembranoso.

De esta forma, a través únicamente de reacciones redox, Q mueve electrones y protones de una cara de la membrana a la otra. Los electrones continúan por la cadena de transporte y los protones contribuyen a crear un gradiente electroquímico a medida que son liberados al espacio intermembranoso.

Una vez que quedó clara la naturaleza de la cadena de transportes de electrones, los biólogos comprendieron el destino de los electrones y de la energía transportados por el NADH y el $FADH_2$. Buena parte de la energía química originalmente presente en la glucosa está ahora representada por el gradiente electroquímico protónico. Esta explicación es satisfactoria, salvo por un cuestión crucial: si el transporte de electrones no fabrica ATP, ¿qué otra cosa lo hace?

El descubrimiento de la ATP sintasa

En 1960, Efraim Racker hizo varias observaciones clave acerca de cómo se sintetiza el ATP en las mitocondrias. Cuando utilizaba membranas mitocondriales para fabricar vesículas, Racker se dio cuenta de que algunas vesículas parecían formarse con el interior de las membranas hacia fuera. La microscopia electrónica reveló que las membranas que estaban vueltas del

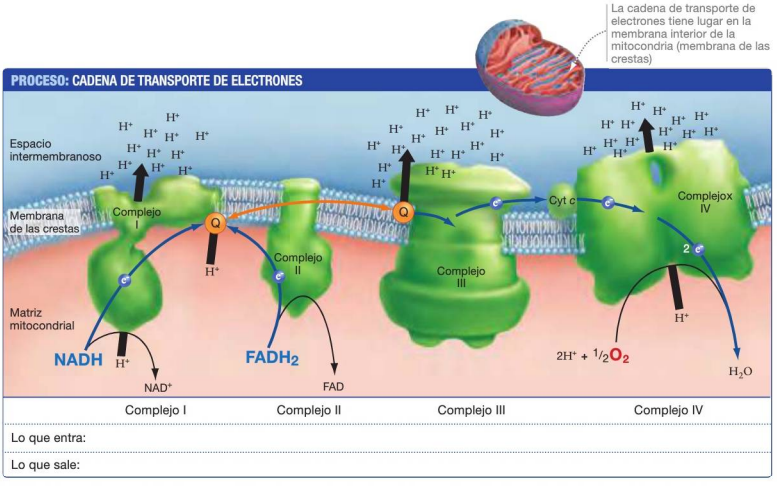


FIGURA 9.15. ¿Cómo funciona la cadena de transporte de electrones? Los componentes individuales de la cadena de transporte de electrones mostrados en la Figura 9.14 se encuentran en la membrana interior de las mitocondrias. Q y el citocromo *c* transportan los electrones de un complejo a otro; Q también bombea protones a través de la membrana. La flecha de color naranja indica el movimiento de Q entre un sitio y otro. Los complejos I y IV utilizan la energía potencial liberada por las reacciones redox para bombear protones desde la matriz mitocondrial al espacio intermembranoso.

✔ **EJERCICIO** Añada una flecha que atraviese la membrana y etiquétela como «Gradiente de protones». En los recuadros de la parte inferior, enumere «Lo que entra» y «Lo que sale» para cada complejo.

revés tenían numerosas proteínas grandes incrustadas en la superficie. Cada una de estas proteínas parecía tener su base en la membrana, desde la que proyectaban un tallo y una protuberancia en forma de piruleta (**Figura 9.16**). Si la solución se sometía a vibración o era tratada con un compuesto llamado urea, los tallos y las protuberancias se desprendían.

Racker perseveró en esta técnica para aislar los tallos y las protuberancias y experimentar con ellos. Por ejemplo, descubrió que los tallos y las protuberancias aislados podían hidrolizar el ATP, formando ADP y fosfato inorgánico. Las vesículas que solo contenían el componente base, sin tallos ni protuberancias, no podían procesar el ATP. No obstante, los componentes base eran capaces de transportar protones a través de la membrana.

Basándose en estas observaciones, Racker propuso que los tallos y las protuberancias de la proteína eran una enzima que hidroliza y sintetiza el ATP. Para comprobar esta idea, Racker volvió a añadir los tallos y protuberancias a las vesículas de las que previamente los había extraído y confirmó que las vesículas recuperaban la capacidad de sintetizar ATP. El complejo completo se conoce con el nombre de **ATP sintasa**. Trabajos de seguimiento también confirmaron su hipótesis de que la base, unida a la membrana, de la ATP sintasa es un canal de protones. ¿Existe conexión entre el transporte de protones y la síntesis de ATP?

La hipótesis de la quimiósmosis

En 1961, Peter Mitchell rompió radicalmente con las ideas prevalentes de que el transporte de electrones produce ATP mediante la fosforilación del sustrato. En lugar de ello, propuso algo completamente nuevo —una conexión indirecta entre el transporte de electrones y la producción de ATP. ¿Cuál era la novedosa hipótesis de Mitchell? Que la función real de la cadena de transporte de electrones es bombear protones a través de la membrana interna de las mitocondrias, desde la matriz hasta el espacio intermembranoso. Después de establecido un gradiente de protones, una enzima de la membrana interna, como la ATP sintasa de Racker, se encargaría de sintetizar ATP a partir de ADP y P_i.

Mitchell acuñó el término **quimiósmosis** para describir el uso de un gradiente de protones para dirigir procesos que

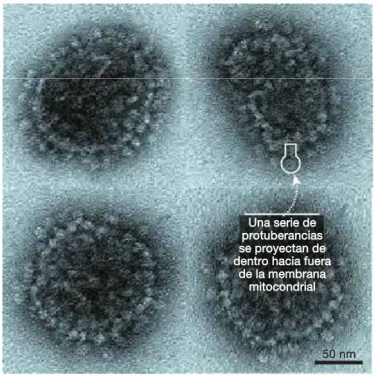


FIGURA 9.16. El descubrimiento de la ATP sintasa. Cuando trozos de membrana mitocondrial se vuelven del revés y forman vesículas, las estructuras de tallo y protuberancia con forma de piruleta de la proteína ATP sintasa apuntan hacia fuera. Normalmente, el tallo y la protuberancia apuntan hacia dentro, hacia la matriz mitocondrial.

necesitan energía, tales como la producción de ATP. Aquí, el término ósmosis hace referencia a la fuerza generada a partir de un gradiente de protones, más que al transporte de agua. Aunque los defensores de una conexión directa entre el transporte de electrones y la fosforilación a nivel de sustrato se opusieron con vehemencia a la idea de Mitchell, varios experimentos cruciales la corroboraron.

La **Figura 9.17** ilustra cómo se confirmó la existencia de un elemento clave de la hipótesis de Mitchell: se puede utilizar un simple gradiente de protones para sintetizar ATP mediante la ATP sintasa. Los investigadores crearon vesículas a partir de membranas artificiales que contenían la ATP sintasa de Racker, aislada a partir de mitocondrias. Junto con esta enzima, insertaron bacteriorrodopsina, una proteína de membrana muy estudiada que funciona como una bomba de protones activada por luz.

Cuando la luz incide sobre la bacteriorrodopsina, esta absorbe parte de la energía lumínica y cambia de conformación, de tal modo que bombea protones desde el interior de una membrana hacia el exterior. Como resultado, las vesículas experimentales establecían un fuerte gradiente electroquímico que favorecía el movimiento de protones hacia el interior. Cuando se iluminaron las vesículas para poner en marcha el bombeo de protones, empezaba a producirse ATP a partir de ADP y P_i en las vesículas.

La predicción de Mitchell era correcta: en esta situación, la producción de ATP dependía exclusivamente de la existencia

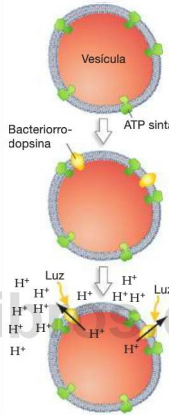
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Cómo están vinculadas la cadena de transporte de electrones y la producción de ATP?

HIPÓTESIS QUIMIOSMÓTICA: La conexión es indirecta. La ETC crea una fuerza protónica que controla la síntesis del ATP mediante la ATP sintasa mitocondrial.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA: La conexión es directa. La ETC está asociada con enzimas que realizan una fosforilación a nivel de sustrato.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



1. Crear vesículas a partir de membranas artificiales; añadir ATP sintasa, una enzima presente en las mitocondrias.

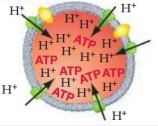
2. Añadir bacteriorrodopsina, una proteína que funciona como una bomba de protones activada por la luz.

3. Iluminar la vesícula, de modo que la bacteriorrodopsina bombee protones hacia fuera de la vesícula, creando un gradiente de protones.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS QUIMIOSMÓTICA: Se producirá ATP dentro de la vesícula.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS ALTERNATIVA: No se producirá ATP.

RESULTADOS:



Se produce ATP dentro de la vesícula, en ausencia de la cadena de transporte de electrones

CONCLUSIÓN: La conexión entre el transporte de electrones y la síntesis de ATP es indirecta; el movimiento de protones controla la síntesis del ATP.

FIGURA 9.17. Evidencia de la hipótesis quimiosmótica.

Racker, E. y W. Stoeckenius. 1974. Reconstitution of purple membrane vesicles catalyzing lightdriven proton uptake and adenosine triphosphate formation. *Journal of Biological Chemistry.* 249: 662-663.

✔ **CUESTIÓN** Si la bacteriorrodopsina no estuviera disponible, ¿qué podrían los investigadores haber hecho con las vesículas con ATP sintasa para probar su hipótesis?

de una **fuerza protónica**, que está basada en un gradiente electroquímico protónico. Podía producirse *en ausencia* de una cadena de transporte de electrones. Este resultado, junto con muchos otros, ha proporcionado sólidas pruebas de la hipótesis de la quimiósmosis. La mayor parte del ATP producido por la respiración celular es fabricado por un flujo de protones.

✔ **Si entiende la quimiósmosis, debería ser capaz de explicar por qué la producción de ATP durante la respiración celular se califica de indirecta. Más concretamente, debería ser capaz de explicar la relación entre la oxidación de la glucosa, el gradiente de protones y la ATP sintasa.**

Las cadenas de transporte de electrones y la ATP sintasa son utilizadas por organismos de todo el árbol de la vida. Bullen ahora mismo en nuestras células. Analicemos con más detalle cómo funcionan.

La fuerza protónica acopla el transporte de electrones a la síntesis del ATP Como se muestra en la **Figura 9.18**, ahora se comprende bien la estructura de la ATP sintasa. La «protuberancia» de la ATP sintasa se denomina unidad F_1; el componente de la base unido a la membrana que transporta los protones es la unidad F_0. Las unidades F_1 y F_0 están conectadas mediante un eje, así como por un estator, que mantiene en su sitio a las dos unidades.

La unidad F_0 sirve como rotor, cuya rotación es transmitida a la unidad F_1 a través del eje. Un flujo de protones a través de la unidad F_0 hace que el rotor y el eje giren. Uniendo largos filamentos de actina al eje y examinándolos con un videomicroscopio, los investigadores han sido capaces de ver la rotación, que puede alcanzar velocidades de 350 revoluciones por segundo. A medida que el eje gira dentro de la unidad F_1, se cree que cambia la conformación de las subunidades de F_1 de tal manera que se cataliza la fosforilación de ADP en ATP.

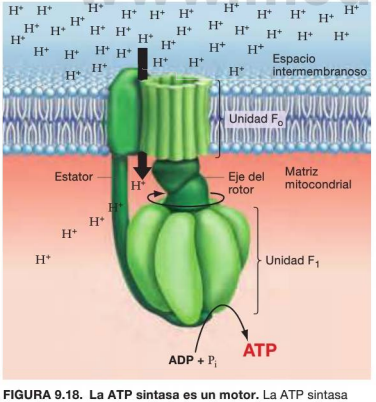


FIGURA 9.18. La ATP sintasa es un motor. La ATP sintasa tiene dos componentes principales, designados como F_0 y F_1, conectados por un eje. La unidad F_0 gira cuando los protones pasan a su través. El eje transmite la rotación a la unidad F_1, dando lugar a la fabricación de ATP a partir de ADP y P_i.

La quimiósmosis es como el proceso de generar electricidad en una presa hidroeléctrica (como la que se muestra en la imagen de apertura del capítulo). La ETC es análoga a una serie de bombas gigantes que forzaran al agua a subir y a quedar almacenada detrás de la presa. La membrana mitocondrial interna actúa como presa, con la ATP sintasa girando y generando electricidad en su interior a medida que el agua pasa a su través, como una turbina. En una mitocondria, lo que se bombea son protones en lugar de agua. Cuando los protones se mueven a través de la ATP sintasa, la proteína gira y genera ATP.

Se ha podido determinar que la ETC transporta suficientes protones como para producir aproximadamente tres ATP por cada NADH y H^+ y dos por cada $FADH_2$, dependiendo del tipo de ATP sintasa utilizada. Sin embargo, estas capacidades de producción no se observan en las células, ya que la fuerza protónica se utiliza también para alimentar otros procesos, como la importación de fosfatos hacia la matriz mitocondrial.

Sin embargo, a diferencia de las turbinas de una presa hidroeléctrica, la ATP sintasa puede invertir su dirección e hidrolizar ATP para construir un gradiente de protones. Si el gradiente de protones se disipa, la dirección de giro se invierte y el ATP se hidroliza para bombear protones desde la matriz hasta el espacio intermembranoso. Actualmente, se están realizando intensas investigaciones para tratar de comprender cómo ocurren estas reacciones. La ATP sintasa fabrica la mayor parte del ATP que nos mantiene vivos.

La fuerza protónica y la evolución química ¿Cómo se transformó la energía por primera vez a una forma utilizable durante la evolución de la vida? Puesto que la quimiósmosis es responsable de la mayor parte del ATP producido por las células de organismos situados en todo el árbol de la vida, resulta probable que haya surgido en una etapa temprana de evolución. ¿Pero cómo podría una cadena compleja de transporte de electrones evolucionar para producir la fuerza protónica, sin una fuerza protónica que la suministrara la energía?

Esta aparente paradoja mantuvo perplejos a los teóricos de la evolución química hasta que se realizó un descubrimiento clave en las profundidades oceánicas de la Dorsal Mesoatlántica —en las chimeneas hidrotermales denominadas Ciudad Pérdida (véase el Capítulo 2). Los investigadores han propuesto que el fluido alcalino (baja concentración de protones) emitido por estas chimeneas en los océanos ácidos (alta concentración de protones) de la Tierra primigenia podría haber proporcionado tal gradiente.

Aunque existen todavía considerables debates en relación con el papel que las chimeneas hidrotermales podrían haber desempeñado en la evolución química, su descubrimiento ha

www.medi

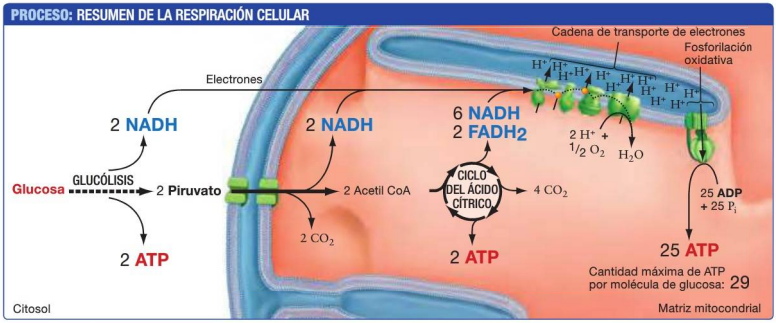


FIGURA 9.19. Producción de ATP durante la respiración celular. La producción real de ATP por cada glucosa (29 ATP) es menor que el cálculo teórico (38 ATP) debido a la energía requerida para importar el NADH desde el citoplasma y debido al uso de la fuerza protónica para transportar activamente P_i hacia de la matriz mitocondrial.a

generado una gran excitación. Aprovechando el gradiente electroquímico natural existente en las profundidades de los océanos primigenios, la fuerza protónica de la vida podría haber evolucionado para asemejarse al entorno en el que tuvo origen.

Los organismos utilizan diversos aceptores de electrones

La **Figura 9.19** resume la oxidación de la glucosa y la respiración celular siguiendo el destino de los átomos de carbono y los electrones de la glucosa. Observe que los electrones de la glucosa se transfieren al NADH y al $FADH_2$, atraviesan la cadena de transporte de electrones y finalmente son aceptados por el oxígeno. El bombeo de protones durante el transporte de electrones crea la fuerza protónica que dirige la síntesis del ATP.

El diagrama también indica la producción aproximada de ATP para cada componente del proceso. Investigaciones recientes han demostrado que se producen unas 29 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa[2]. De estas, la ATP sintasa produce 25 moléculas de ATP. El mensaje fundamental de este punto es que la inmensa mayor parte de la «recompensa» obtenida por la oxidación de la glucosa tiene lugar mediante fosforilación oxidativa.

Respiración aeróbica y respiración anaeróbica Durante la respiración celular, el oxígeno es el aceptor de electrones utilizado por todos los eucariotas y una gran diversidad de bacterias y arqueas. Las especies que dependen del oxígeno como aceptor de electrones para la ETC utilizan respiración **aeróbica** y reciben el nombre de organismos aeróbicos (la raíz latina *aero* significa «aire»).

No obstante, es importante reconocer que la respiración celular puede producirse sin oxígeno. Muchos miles de especies bacterianas y arqueanas utilizan otros aceptores de electrones distintos del oxígeno y otros donantes de electrones distintos de la glucosa. Por ejemplo, para especies que viven en ambientes pobres en oxígeno, el nitrato (NO_3^-) y el sulfato (SO_4^{2-}) son aceptores de electrones especialmente comunes. Además, muchas bacterias y arqueas utilizan H_2, H_2S, CH_4 u otros compuestos inorgánicos como donantes de electrones en lugar de la glucosa.

De las células que dependen de otros aceptores de electrones distintos del oxígeno se dice que utilizan respiración **anaeróbica** («sin aire»). Aunque los puntos inicial y final de la respiración celular sean diferentes, las células aeróbicas y anaeróbicas siguen utilizando cadenas de transporte de electrones para crear una fuerza protónica que controla la síntesis del ATP. En bacterias y arqueas, la ETC y la ATP sintasa se localizan en la membrana plasmática.

La respiración aeróbica es más eficiente Aunque hay diversos componentes que pueden servir como aceptor final de electrones en la respiración celular, el oxígeno es el más eficiente. Puesto que el oxígeno atrae a los electrones con tanta fuerza, la energía potencial de los electrones en un enlace entre un átomo de oxígeno y otro átomo diferente, como el hidrógeno, es escasa. Como resultado, hay una gran diferencia entre la energía potencial de los electrones en el NADH y la energía potencial de los electrones unidos a un átomo de oxígeno

[2] Tradicionalmente, los biólogos pensaban que se sintetizarían 36 ATP por cada molécula de glucosa oxidada en las células eucarióticas. Trabajos más recientes han demostrado que la cifra real es de 29 ATP, aproximadamente [véase M. Brand, Approximate yield of ATP from glucose, designed by Donald Nicholson. *Biochemistry and Molecular Biology Education* 31 (2003): 2-4]. También es importante observar que la cifra varía dependiendo de las condiciones de la célula.

www.medilibros.com

(véase la Figura 9.14). La gran diferencia de energía potencial significa que la cadena de transporte de electrones puede generar una gran fuerza protónica.

Las células que no utilizan el oxígeno como aceptor de electrones no pueden generar tanta diferencia de energía potencial. Como resultado, producen menos ATP a partir de cada molécula de glucosa que las células que utilizan la respiración aeróbica. Esta conclusión es importante: significa que los organismos anaerobios tienden a crecer mucho más lentamente que los organismos aerobios. Si compiten células con respiración anaeróbica contra células con respiración aeróbica, aquellas que usan oxígeno como aceptor de electrones casi siempre crecen más rápido y se reproducen más.

¿Qué sucede cuando el oxígeno o los otros aceptores de electrones se agotan? Cuando no existe ningún aceptor de electrones terminal, los electrones de cada uno de los complejos de la cadena de transporte de electrones no tienen lugar al que ir y la cadena se detiene. Sin un complejo I oxidado, el NADH permanece reducido. La concentración de NAD^+ decrece rápidamente a medida que las células continúan convirtiendo NAD^+ en NADH.

Esta situación es potencialmente mortal. Cuando ya no queda NAD^+ para alimentar la glucólisis, el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico, entonces no se puede producir ATP. Si no se puede regenerar NAD^+ de alguna manera, la célula muere. ¿Cómo resuelven las células este problema?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- A medida que los electrones del NADH y el $FADH_2$ atraviesan la cadena de transporte de electrones, se bombean protones hacia el espacio intermembranoso de la mitocondria.
- El gradiente electroquímico a través de la membrana mitocondrial interna conduce a los protones a través de la ATP sintasa, lo que resulta en la producción de ATP a partir de ADP.

✔ Debería ser capaz de …

Añadir papeles recortados etiquetados con ETC y ATP sintasa y un círculo de papel etiquetado con $\frac{1}{2}\ O_2 \rightarrow H_2O$ al modelo que hizo en la Sección 9.4. Explique los pasos del transporte de electrones y la quimiósmosis, utilizando triángulos de papel para representar pares de electrones y monedas para representar los protones.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

9.6 Fermentación

La **fermentación** es una vía metabólica que regenera NAD^+ oxidando depósitos de NADH. Los electrones eliminados del NADH se transfieren al piruvato o a una molécula derivada del piruvato, en lugar de a una cadena de transporte de electrones (**Figura 9.20**).

En las células que respiran, la fermentación sirve como sistema de emergencia de respaldo, que permite a la glucólisis continuar produciendo ATP aun cuando la ETC se haya detenido. Permite a la célula sobrevivir e incluso crecer en ausencia de cadenas de transporte de electrones.

En muchos casos, la célula no puede utilizar la molécula que se forma cuando el piruvato (u otro aceptor de electrones) acepta electrones del NADH. Este subproducto puede incluso ser tóxico y ser excretado de la célula como producto de desecho, aún cuando no haya sido completamente oxidado.

Existen muchas vías de fermentación diferentes Cuando subimos corriendo un largo tramo de escaleras, nuestros músculos comienzan a metabolizar glucosa tan rápido que el suministro de oxígeno es rápidamente consumido por sus mitocondrias. Cuando no hay oxígeno, las cadenas de transporte de electrones se paran y el NADH no puede donar sus electrones allí. Entonces, el piruvato producido por la glucólisis empieza a aceptar electrones del NADH, y tiene lugar la fermentación. Este proceso, llamado **fermentación láctica**, regenera NAD^+ formando una molécula producto llamada lactato: una forma desprotonizada de ácido láctico (**Figura 9.21a**). Nuestro cuerpo reacciona haciéndonos respirar más rápido e

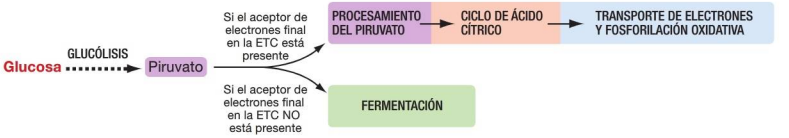


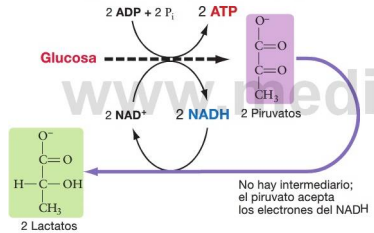
FIGURA 9.20. La respiración celular y la fermentación son vías alternativas para producir energía. Cuando está presente en una célula el oxígeno u otro aceptor de electrones utilizado por la ETC, el piruvato producido por la glucólisis entra en el ciclo del ácido cítrico y el sistema de transporte de electrones está activo. Pero si no hay ningún aceptor de electrones para mantener la ETC operando, el piruvato sufre una serie de reacciones conocidas con el nombre de fermentación.

incrementando el ritmo de nuestro latido cardíaco. Haciendo llegar más oxígeno a nuestras células musculares, se revive la cadena de transporte de electrones.

La **Figura 9.21b** ilustra una vía distinta de fermentación, la **fermentación alcohólica**, que tiene lugar en el hongo *Saccharomyces cerevisiae* (levadura de cerveza y de panadería). Cuando las células de levadura se colocan en un entorno como la masa de pan o una botella de zumo de uva y empiezan a crecer allí, consumen rápidamente todo el oxígeno disponible. En lugar de depositar los electrones del NADH en el piruvato, la levadura convierte primero el piruvato en acetaldehído, un compuesto de dos carbonos. Esta reacción desprende dióxido de carbono, que hace que la masa de pan suba y crea las burbujas del champán y la cerveza.

A continuación, el acetaldehído acepta los electrones del NADH, formando el NAD^+ necesario para que continúe produciéndose la glucólisis. La adición de electrones al acetaldehído resulta en la formación de etanol como producto de desecho. Las células de la levadura excretan como desecho el etanol. En esencia, el ingrediente activo de las bebidas alcohólicas es como la orina de la levadura.

(a) La fermentación láctica se produce en los seres humanos



(b) La fermentación alcohólica se produce en la levadura

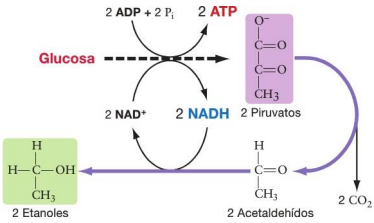


FIGURA 9.21. La fermentación regenera NAD^+ de modo que la glucólisis pueda continuar. Estos son solo dos ejemplos de los muchos tipos de fermentación que pueden ocurrir a bacterias, arqueas y eucariotas.

Comercialmente se utilizan células que emplean otros tipos de fermentación para la producción de salsa de soja, tofu, yogurt, queso, vinagre y otros productos.

Las bacterias y arqueas que existen exclusivamente gracias a la fermentación están presentes en cantidades ingentes en el ambiente sin oxígeno del intestino delgado y en el rumen (primer estómago) de las vacas. El rumen es un órgano digestivo especializado que contiene más de 10^{10} (10.000 millones) de células bacterianas y arqueas por *mililitro* de fluido. Las fermentaciones que tienen lugar en esas células producen un conjunto de ácidos grasos. En realidad el ganado no vive directamente de la hierba, solo la ingieren para alimentar a sus bacterias y arqueas, y luego usan los subproductos de la fermentación realizada por estos organismos como fuente de energía.

La fermentación como alternativa a la respiración celular

Aunque la fermentación es un tipo de metabolismo muy extendido, es bastante ineficaz comparado con la respiración celular. La fermentación solo produce dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa metabolizada, mientras que la respiración celular produce unas 29, casi 15 veces más energía por molécula de glucosa que la fermentación. La razón de esta diferencia es que la electronegatividad del oxígeno es mucho mayor que la de los otros aceptores de electrones, como el piruvato y el acetaldehído. Como resultado, la reducción de energía potencial entre el principio y el final de la fermentación es una minúscula fracción del cambio de energía potencial que se produce durante la respiración celular.

De acuerdo con estas observaciones, no es sorprendente que los organismos capaces de realizar ambos procesos casi nunca usen la fermentación cuando disponen de un aceptor de electrones adecuado para la respiración celular. En los organismos que suelen emplear oxígeno como aceptor de electrones, la fermentación es solo un modo alternativo de producción de ATP para cuando el suministro de oxígeno se agota temporalmente.

Los organismos que pueden conmutar entre la fermentación y la respiración celular que utiliza oxígeno como aceptor de electrones se llaman **anaerobios facultativos**. El adjetivo

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- La fermentación tiene lugar en ausencia de un aceptor de electrones al final de una ETC. Consiste en reacciones que oxidan el NADH para regenerar el NAD^+ necesario para la glucólisis.

✓ Debería ser capaz de ...

Explicar por qué los organismos que tienen una ETC además de vías de fermentación raramente fermentan el piruvato si hay disponible un aceptor de electrones al final de la ETC.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

facultativo refleja la capacidad de usar respiración celular cuando hay oxígeno y fermentación cuando no lo hay (anaeróbico). Muchas de nuestras células pueden funcionar como anaerobios facultativas hasta un cierto punto; sin embargo, no podemos sobrevivir mucho tiempo sin oxígeno. Para convencerse, trata de contener la respiración —en menos de un minuto se dará cuenta de lo importante que es para nuestras células el transporte de electrones.

CAPÍTULO 9 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

9.1 Una introducción a la respiración celular

- La respiración celular está basada en reacciones redox que transfieren electrones de un compuesto con alta energía libre, como la glucosa, a una molécula con menor energía libre, como el oxígeno, a través de una cadena de transporte de electrones.
- En los eucariotas, la respiración celular consta de cuatro pasos: glucólisis, procesamiento del piruvato, el ciclo del ácido cítrico y el transporte de electrones acoplado a la fosforilación oxidativa.
- La glucólisis, el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico son fundamentales para el metabolismo de la mayoría de las células. Otras vías catabólicas alimentan esos pasos y los intermediarios de las vías principales se utilizan en la síntesis de muchas moléculas clave.

✓ **Debería ser capaz de explicar por qué muchas moléculas distintas —incluyendo los lípidos, los aminoácidos y el CO_2— quedan marcados radioactivamente cuando se suministra a las células glucosa con átomos de carbono radioactivos ^{14}C.**

9.2 Glucólisis: procesamiento de la glucosa para obtener piruvato

- La vía glucolítica es una secuencia de 10 reacciones en la que la glucosa se descompone en dos moléculas de piruvato. Tiene lugar en el citosol, donde se produce ATP y NADH.
- La glucólisis se ralentiza cuando el ATP se une a la fosfofructocinasa.

✓ **CUANTITATIVO Debería ser capaz de dibujar una gráfica que prediga cómo varía la tasa de producción de ATP en la glucólisis en función de la concentración de ATP. (Escriba «concentración de ATP» en el eje *x* y «producción de ATP» en el eje *y*.)**

9.3 Procesamiento del piruvato para obtener acetil CoA

- Durante el procesamiento del piruvato, una serie de reacciones convierten el piruvato en acetil CoA. Se produce NADH y se libera CO_2.
- El complejo piruvato deshidrogenasa se inhibe cuando es fosforilado por el ATP. Se acelera en presencia de sustratos como el NAD y el ADP.

✓ **Debería ser capaz de explicar por qué no es sorprendente que la piruvato deshidrogenasa sea un complejo multienzimático de gran tamaño**

9.4 El ciclo del ácido cítrico: oxidación del acetil CoA a CO_2

- El ciclo del ácido cítrico es un ciclo de reacciones en ocho pasos que se inicia con acetil CoA. Produce $FADH_2$, NADH y GTP o ATP, y libera CO_2. Al finalizar el ciclo del ácido cítrico, la glucosa se ha oxidado completamente a CO_2.
- Determinadas enzimas del ciclo del ácido cítrico se inhiben cuando el NADH o el ATP se unen a ellas.

✓ **Debería ser capaz de describir qué ocurriría con los niveles de NADH en una célula en los primeros segundos después de que un medicamento haya envenenado la enzima que combina el acetil CoA y el oxalacetato para producir citrato.**

9.5 El transporte de electrones y la quimiósmosis: construcción de un gradiente de protones para producir ATP

- El NADH y el $FADH_2$ donan electrones a una cadena de transporte de electrones que reside en la membrana interna de las mitocondrias y la membrana plasmática de muchas bacterias. La serie de reacciones redox de estas cadenas va reduciendo gradualmente la energía potencial de estos electrones hasta que estos se transfieren a un aceptor final de electrones (a menudo el O_2).
- La energía liberada en las reacciones redox de la cadena de transporte de electrones se utiliza para mover protones a través de la membrana interna mitocondrial, creando un gradiente electroquímico. La ATP sintasa utiliza la energía almacenada en este gradiente para producir ATP mediante quimiósmosis —un proceso llamado fosforilación oxidativa.

✓ **Debería ser capaz de predecir el efecto de un medicamento que inhiba la ATP sintasa sobre el pH de la matriz mitocondrial.**

9.6 Fermentación

- En muchos eucariotas y bacterias, la fermentación ocurre cuando la respiración celular se ralentiza o se detiene debido a la existencia de una cantidad insuficiente de aceptores de

www.elibros.com

electrones finales. Si está ausente el aceptor final de electrones, entonces la cadena de transporte de electrones deja de oxidar NADH en NAD^+ y ya no puede producirse ATP mediante la glucólisis, el ciclo del ácido cítrico o la fosforilación oxidativa.

- Las vías de fermentación regeneran el NAD^+, de modo que la glucólisis puede continuar fabricando ATP y manteniendo la célula viva. Esto sucede cuando una molécula orgánica como el piruvato acepta electrones del NADH.
- Dependiendo de la molécula que actúe como aceptor de electrones, las vías de fermentación generan, como subproducto, lactato, etanol u otros compuestos orgánicos reducidos.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué sería de esperar que los organismos que producen ATP únicamente a través de la fermentación crezcan mucho más lentamente que los organismos que producen ATP mediante respiración celular.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Creación de un sistema cíclico químico. Respiración celular (1 de 5): entradas y salidas. Respiración celular (2 de 5): glucólisis. Respiración celular (3 de 5): formación del acetil CoA y el ciclo del ácido cítrico. Respiración celular (4 de 5): fosforilación oxidativa. Respiración celular (5 de 5): resumen. Ciclo del ácido cítrico. Transporte de electrones. Fermentación. Metabolismo de la glucosa. Glucólisis. Panorámica de la respiración celular. Vías para el piruvato.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. Realice un diagrama de flujo que indique las relaciones entre los cuatro pasos de la respiración celular. ¿Qué pasos son responsables de la oxidación de la glucosa? ¿Cuál produce la mayor cantidad de ATP?

2. ¿Dónde tiene lugar el ciclo del ácido cítrico en los eucariotas?
- **a)** En el citosol.
- **b)** En la matriz mitocondrial.
- **c)** En la membrana mitocondrial interna.
- **d)** En el espacio intramembranoso de las mitocondrias.

3. ¿Qué propone la hipótesis quimiosmótica?
- **a)** Se produce una fosforilación a nivel de sustrato en la cadena de transporte de electrones.
- **b)** Se produce una fosforilación a nivel de sustrato en la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico.
- **c)** La cadena de transporte de electrones está situada en la membrana mitocondrial interna.
- **d)** Las cadenas de transporte de electrones generan ATP indirectamente, mediante la creación de una fuerza protónica.

4. Después de que la glucólisis, el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico hayan oxidado completamente la glucosa, ¿dónde está almacenada la mayor parte de la energía?

5. ¿Cuál es la función de las reacciones que componen una vía de fermentación?
- **a)** Generar NADH a partir de NAD^+, de modo que se puedan donar electrones a la cadena de transporte de electrones.
- **b)** Sintetizar piruvato a partir de lactato.
- **c)** Generar NAD^+ a partir de NADH, de modo que la glucólisis pueda continuar.
- **d)** Sintetizar aceptores de electrones, para que la respiración celular pueda continuar.

6. ¿Cuál de los motivos siguientes haría que las células conmutaran de la respiración celular a la fermentación?
- **a)** El aceptor de electrones final de la ETC no está disponible.
- **b)** La fuerza protónica se agota.
- **c)** Los suministros de NADH y $FADH_2$ son bajos.
- **d)** No hay piruvato disponible.

✔ COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Describa la relación entre el metabolismo de los carbohidratos, el catabolismo de las proteínas y grasas, y las vías anabólicas.

8. Indique las similitudes y diferencias entre la fosforilación a nivel de sustrato y la fosforilación oxidativa.

9. ¿Por qué la respiración aeróbica produce mucho más ATP que la respiración anaeróbica?

10. Si expusiéramos células que están realizando la respiración celular a un isótopo radioactivo de oxígeno en forma de O_2, ¿cuál de las siguientes moléculas cree que quedaría marcado radioactivamente?
- **a)** Piruvato.
- **b)** Agua.
- **c)** NADH.
- **d)** CO_2.

11. En el paso 3 del ciclo del ácido cítrico, el NADH regula la enzima isocitrato deshidrogenasa. Indique las similitudes y diferencias entre la regulación de esta enzima y lo que ha aprendido acerca de la fosfofructocinasa en la glucólisis.

12. Explique la relación entre el transporte de electrones y la fosforilación oxidativa. ¿Qué aspecto tiene la ATP sintasa y cómo funciona?

www.medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. El cianuro ($C{\equiv}N^-$) bloquea el complejo IV de la cadena de transporte de electrones. Sugiera una hipótesis de lo que le sucede a la ETC cuando el complejo IV deja de funcionar. La hipótesis debe explicar por qué el envenenamiento con cianuro de los seres humanos es mortal.

14. La presencia de muchas crestas saculares hace que exista una gran cantidad de membrana dentro de la mitocondria. Suponga que algunas mitocondrias tuvieran pocas crestas. ¿Cómo sería su producción de ATP, comparada con la de las mitocondrias con muchas crestas? Razone su respuesta.

15. **CUANTITATIVO** Las primeras estimaciones sugerían que la oxidación de la glucosa a través de la respiración aeróbica produciría 38 ATP. Basándose en lo que sabe sobre la producción teórica de ATP en cada paso, indique cómo se calculó este total. ¿Por qué creen los biólogos ahora que en las células no se consigue esta cantidad de ATP/glucosa?

16. Suponga que añadimos un medicamento a las mitocondrias que permite el paso libre de protones a través de la membrana interna. ¿Cuál de las siguientes actividades mitocondriales sería más probablemente inhibida?

a) El ciclo del ácido cítrico.
b) Fosforilación oxidativa.
c) Fosforilación a nivel de sustrato.
d) La cadena de transporte de electrones.

www.medilibros.com

10 Fotosíntesis

En este capítulo aprenderemos que

La fotosíntesis relaciona la vida con la energía del Sol

previsualizando

Conversión de la energía lumínica en energía química 10.1

examinando

Cómo capturan los pigmentos fotosintéticos la energía lumínica 10.2

y examinando después más en detalle

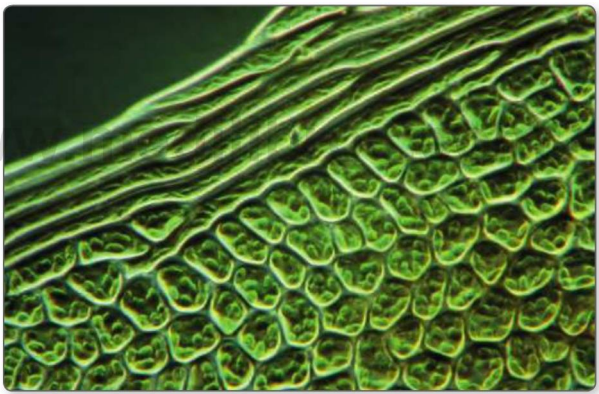
El flujo de energía y la producción de ATP 10.3

- Fotosistema II
- Fotosistema I

y explorando

La fijación y reducción del CO_2 para formar azúcares 10.4

- El ciclo de Calvin



Una vista aumentada de células de musgo llenas de cloroplastos, en los que la fotosíntesis convierte la energía de la luz solar en energía química almacenada en los enlaces de azúcares. El azúcar producido por los organismos fotosintéticos alimenta la respiración celular y el crecimiento. Los organismos fotosintéticos, a su vez, son consumidos por otros organismos, incluyendo a los seres humanos. Directa o indirectamente, la mayor parte de los organismos de la Tierra obtienen su energía de la fotosíntesis.

Hace unos tres mil millones de años, una novedosa combinación de enzimas y moléculas que absorbían la luz dio a una célula bacteriana la capacidad de convertir energía lumínica en la energía química de los enlaces C—C y C—H de los azúcares. El origen de la **fotosíntesis** —el uso de la luz solar para fabricar carbohidratos— es uno de los grandes acontecimientos en la historia de la vida.

La inmensa mayoría de los organismos vivos actuales dependen de la fotosíntesis, directa o indirectamente, para subsistir. Los arces, los musgos y otros organismos fotosintéticos se denominan **autótrofos** («auto-comedores») porque fabrican sus propios alimentos a partir de iones y moléculas simples. Los seres humanos, las moscas y otros organismos no fotosintéticos se llaman **heterótrofos** («distinto-comedores») porque tienen que obtener los azúcares y muchas de las restantes macromoléculas que necesitan de otros organismos.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 222-223.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Dado que no podrían existir los heterótrofos sin los autótrofos, la fotosíntesis es fundamental para casi toda la vida. La glucólisis puede calificarse como el conjunto de reacciones químicas energéticas más antiguo desde el punto de vista de la evolución, pero ecológicamente —es decir, respecto de cómo interaccionan los organismos entre sí— la fotosíntesis es claramente el más importante.

¿Cómo funciona la fotosíntesis? Comencemos echando un vistazo panorámico, para luego sumergirnos en un análisis paso a paso de algunas de las más notables reacciones químicas que tienen lugar sobre la superficie terrestre.

10.1 La fotosíntesis utiliza la luz solar para fabricar carbohidratos

La investigación sobre la fotosíntesis empezó pronto en la historia de la ciencia biológica. En la década de 1770, Joseph Priestley realizó una serie de experimentos que demostraron que las partes verdes de las plantas «restauraban el aire» que habían consumido los animales o el fuego. Este trabajo llevó al descubrimiento del oxígeno (O_2) y al descubrimiento de que las plantas lo producen en presencia de la luz solar, dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O).

En la década de 1840, se conocía lo suficiente acerca de este proceso como para que los biólogos propusieran que la fotosíntesis permite a las plantas convertir la energía electromagnética de la luz solar en energía química almacenada en los enlaces C—C y C—H de los carbohidratos. Cuando el carbohidrato que se termina produciendo es la glucosa, la reacción global —la suma de muchas reacciones independientes— puede simplificarse y escribirse como

$$6\,CO_2 + 6\,H_2O + \text{energía lumínica} \longrightarrow \underset{\text{glucosa}}{C_6H_{12}O_6} + 6\,O_2$$

Lea ahora de nuevo la reacción y observe el contraste con la respiración celular. La fotosíntesis es una serie endergónica de reacciones de reducción-oxidación que produce azúcares a partir de dióxido de carbono y energía lumínica. La respiración celular es una serie exergónica de reacciones de reducción-oxidación que produce dióxido de carbono y ATP a partir de azúcares.

La **Figura 10.1** proporciona un diagrama incompleto de la compartición de electrones para la reacción mostrada anteriormente. ✔ **Si ha comprendido los principios fundamentales de la reducción-oxidación (véase el Capítulo 8), debería ser capaz de completar la Figura 10.1 (siguiendo las instrucciones enunciadas en el ejercicio) y de usar después los datos de la figura para explicar por qué la reacción es endergónica.**

¿Cómo produce la fotosíntesis O_2 y glucosa? Los primeros investigadores supusieron que el CO_2 y el H_2O reaccionan directamente para formar el CH_2O de los carbohidratos y liberar O_2 como subproducto. Sin embargo, esta idea resultó ser incorrecta. En lugar de ello, el CO_2 y el H_2O participan en reacciones enteramente distintas, y los átomos de oxígeno del O_2 provienen del agua. ¿Cómo se descubrió esto?

Fotosíntesis: dos conjuntos relacionados de reacciones

A principios de la década de 1930, convergieron dos líneas de investigación independientes sobre la fotosíntesis, que condujeron a un gran avance en la compresión que tenían los biólogos de cómo se producían el oxígeno y los carbohidratos.

El primer programa de investigación, dirigido por Cornelius van Niel, se centró en cómo tiene lugar la fotosíntesis en unos organismos llamados bacterias púrpuras del azufre. Van Niel y su grupo descubrieron que estas células son autótrofas y fabrican sus propios carbohidratos a partir del CO_2, la luz solar y el sulfuro de hidrógeno (H_2S).

Van Niel también demostró que estas células no producían oxígeno como producto intermedio de la fotosíntesis. En cambio, se acumulaba azufre elemental (S) en su medio. En estos organismos, la reacción global para la fotosíntesis era:

$$CO_2 + 2\,H_2S + \text{energía lumínica} \longrightarrow (CH_2O)_n + H_2O + 2\,S$$

El trabajo de van Niel fue crucial por dos motivos:

1. Demostró que el H_2S, el equivalente del H_2O en las reacciones de las plantas, y el CO_2 *no* se combinan directamente durante la fotosíntesis.

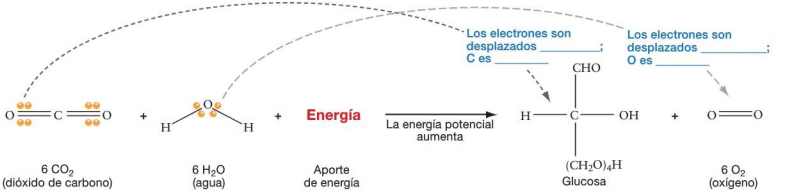


FIGURA 10.1. Transferencia de electrones durante la reducción de la glucosa.

✔ **EJERCICIO** Complete las posiciones de los electrones para cada enlace de los productos de la reacción, y complete las etiquetas explicando qué producto se reduce y qué producto se oxida.

2. Demostró que los átomos de oxígeno del CO_2 *no* se liberan como oxígeno gaseoso (O_2). Las bacterias púrpuras del azufre no producían oxígeno, aunque el dióxido de carbono sí participaba en la reacción del mismo modo que en las plantas.

Basándose en estos hallazgos, los biólogos propusieron la hipótesis de que los átomos de oxígeno liberados durante la fotosíntesis en las plantas deben provenir del H_2O. Esta hipótesis fue confirmada cuando los investigadores pudieron utilizar isótopos pesados del oxígeno (^{18}O en vez del isótopo normal, ^{16}O). Los biólogos observaron entonces el ^{18}O al exponer algas y plantas a H_2O que contenía ^{18}O, no a CO_2 que contenía ^{18}O.

Además, las reacciones responsables de producir este gas oxígeno solo ocurrían en presencia de la luz solar, pero no requerían la presencia de CO_2. Estos datos sugerían que había dos conjuntos distintos de reacciones: una que utiliza la luz para producir O_2 a partir de H_2O y otra que convierte el CO_2 en azúcares.

Una segunda línea de investigación principal sirvió para apoyar la idea de que existen dos conjuntos de reacciones. Entre 1945 y 1955, un equipo dirigido por Melvin Calvin empezó a suministrar dióxido de carbono marcado radioactivamente ($^{14}CO_2$) a algas y a identificar las moléculas que resultaban marcadas posteriormente con el radioisótopo. Estos experimentos permitieron a los investigadores identificar la secuencia de reacciones que participan en la reducción del CO_2 a azúcares.

Dado que Calvin desempeñó un papel destacado en esta investigación, las reacciones que reducen el dióxido de carbono y producen azúcar se conocen como **ciclo de Calvin**. Investigaciones posteriores demostraron que el ciclo de Calvin solo puede funcionar mientras se están produciendo las reacciones que captan la luz.

En resumen: las primeras investigaciones sobre la fotosíntesis demostraron que el proceso consiste en dos conjuntos de reacciones conectados. Un conjunto se activa por la luz; el otro grupo (ciclo de Calvin) precisa los productos de las reacciones que capturan la luz. Estas últimas reacciones producen oxígeno a partir de agua; el ciclo de Calvin produce azúcar a partir de dióxido de carbono.

Las dos reacciones están conectadas mediante electrones que se liberan cuando el agua se descompone para formar gas oxígeno. Durante las reacciones que capturan la luz, estos electrones son promovidos a un estado de alta energía por la luz y después se transfieren a través de una serie de reacciones redox a una versión fosforilada del NAD^+, llamada **$NADP^+$** (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*, **nicotinamida adenina dinucleótido fosfato**). Esta reacción forma **NADPH**, que funciona como un agente reductor similar al NADH producido en la respiración celular. Parte de la energía liberada por estas reacciones redox también se utiliza para producir ATP (**Figura 10.2**).

Durante el ciclo de Calvin, los electrones del NADPH y la energía potencial del ATP se utilizan para reducir el CO_2 a carbohidratos. Los azúcares resultantes se usan en la respiración celular para producir ATP para la célula. Las plantas oxidan azúcares en sus mitocondrias y consumen O_2 en el proceso, igual que hacen los animales y otros eucariotas.

¿Dónde tiene lugar toda esta actividad?

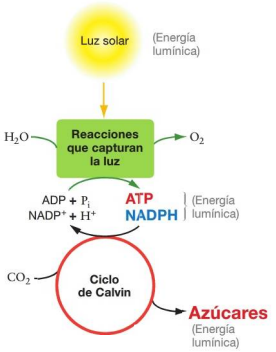


FIGURA 10.2. La fotosíntesis tiene dos componentes relacionados. En las reacciones fotosintéticas que captan la luz, la energía lumínica se transforma en energía química en forma de ATP y NADPH. Durante el ciclo de Calvin, se emplean el ATP y el NADPH producidos en las reacciones que capturan la luz, para reducir el dióxido de carbono a carbohidratos.

La fotosíntesis se produce en los cloroplastos

Una vez que los experimentos establecieron que la fotosíntesis solo tiene lugar en las partes verdes de las plantas, los biólogos se centraron en los orgánulos de color verde vivo llamados **cloroplastos** («elementos formados de color verde»). Una célula típica de una hoja habitualmente contiene de 40 a 50 cloroplastos, y un milímetro cuadrado de hoja tiene como promedio unos 500.000 (**Figura 10.3**).

Cuando se descubrió que las membranas obtenidas de los cloroplastos liberan oxígeno cuando se las expone a la luz solar, la hipótesis de que los cloroplastos son el lugar donde ocurre la fotosíntesis se aceptó con carácter general.

Como muestra la Figura 10.3, un cloroplasto está rodeado por una membrana externa y una membrana interna (véase el Capítulo 7). El interior está dominado por estructuras vesiculares aplanadas llamadas **tilacoides**, que a menudo forman pilas interconectadas llamadas **grana** (singular **granum**). El espacio dentro del tilacoide es su **lumen** (recuerde que lumen es el término genérico para el interior de cualquier estructura sacular. El estómago y los intestinos también tienen un lumen). El espacio lleno de fluido entre los tilacoides y la membrana interna es el **estroma**.

Cuando los investigadores analizaron la composición química de las membranas de los tilacoides, encontraron grandes cantidades de pigmentos. Los **pigmentos** son moléculas que

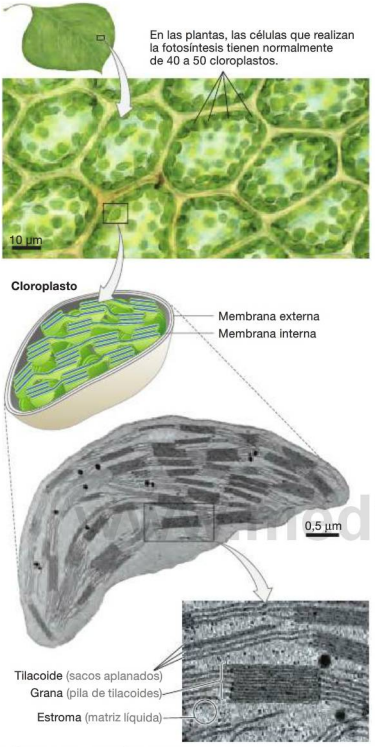


FIGURA 10.3. La fotosíntesis tiene lugar en los cloroplastos.

solo absorben la luz de ciertas longitudes de onda; otras longitudes de onda se reflejan o se transmiten (pasan a través de). Los pigmentos tienen color porque vemos las longitudes de onda que *no* se absorben.

El pigmento más abundante de las membranas de los tilacoides resultó ser la clorofila («verde-hoja»), la cual refleja o transmite la luz verde. Como resultado, la clorofila es responsable del color verde de las plantas, de algunas algas y de muchas bacterias fotosintéticas.

Antes de profundizar en los detalles de cómo ocurre la fotosíntesis, tómese unos momentos para pensar en lo increíble que resulta el proceso. Los químicos han sintetizado una sorprendente diversidad de compuestos a partir de materiales relativamente simples, pero sus éxitos palidecen si los comparamos con las células que sintetizan azúcar a partir simplemente de dióxido de carbono, agua y luz solar. Si no es la química más sofisticada de la Tierra, la fotosíntesis es sin duda una candidata al título.

10.2 ¿Cómo capturan los pigmentos la energía lumínica?

Las reacciones fotosintéticas que capturan la luz empiezan con el simple acto de la luz solar incidiendo sobre la clorofila. Para entender las consecuencias de este hecho, es útil repasar la naturaleza de la luz.

La luz es un tipo de radiación electromagnética, una forma de energía. La fotosíntesis convierte la energía electromagnética en forma de luz solar en energía química almacenada en los enlaces C—C y C—H del azúcar.

Los físicos describen la naturaleza de la luz diciendo que es a la vez una onda y una partícula. Como sucede con todas las ondas, incluidas las olas de agua y las ondas de aire, la radiación electromagnética está caracterizada por su **longitud de onda** —distancia entre dos crestas de onda sucesivas (o entre dos valles). La longitud de onda determina el tipo de radiación electromagnética.

La **Figura 10.4** ilustra el rango de longitudes de onda de la radiación electromagnética —el **espectro electromagnético**. La radiación electromagnética que podemos ver los seres humanos, la **luz visible**; está comprendida en el rango de

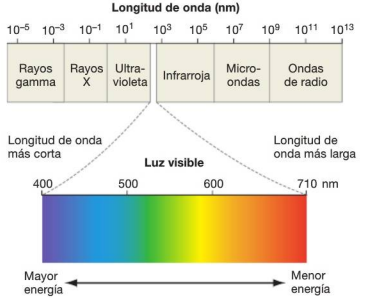


FIGURA 10.4. El espectro electromagnético. La energía electromagnética radia a través del espacio en forma de ondas. Los seres humanos podemos ver la radiación cuyas longitudes de onda están entre unos 400 nm y 710 nm, aproximadamente. Cuanto más corta sea la longitud de onda de una radiación electromagnética, mayor es su energía.

longitudes de onda entre los 400 y 710 nanómetros (nm, o 10^{-9} m). Las longitudes de onda más cortas de radiación electromagnética contienen más energía que las más largas. Por tanto, la luz azul contiene más energía que la luz roja.

Para destacar la naturaleza corpuscular de la luz, los físicos señalan que existe en paquetes discretos llamados **fotones**. Cada fotón de luz tiene una longitud de onda y un nivel de energía característicos. Las moléculas de pigmento absorben la energía de algunos de estos fotones. ¿Cómo?

Los pigmentos fotosintéticos absorben la luz

Cuando un fotón incide sobre un objeto, el fotón puede absorberse, transmitirse o reflejarse. Una molécula de pigmento absorbe fotones de longitudes de onda concretas. La luz solar incluye luz blanca, compuesta por todas las longitudes de onda de la parte visible del espectro electromagnético a la vez.

Si un pigmento absorbe todas las longitudes de onda visibles, el pigmento parece negro porque no se refleja en el ojo ninguna longitud de onda visible. Si un pigmento absorbe muchas o la mayoría de las longitudes de onda de las regiones del azul y el verde del espectro, pero transmite o refleja longitudes de onda más largas, parece rojo.

¿Qué longitudes de onda absorben los distintos pigmentos de las plantas? En un intento de responder esta pregunta, los investigadores molieron hojas en un líquido que actúa como solvente, para extraer las moléculas de pigmento de la mezcla de hojas. Los pigmentos del extracto se pueden separar mediante una técnica denominada cromatografía de capa fina (**Figura 10.5a**).

Para empezar, se ponen pequeñas porciones del extracto de hojas sin tratar cerca del fondo de un soporte rígido cubierto de una fina capa de gel de sílice, celulosa o un material poroso similar. El soporte cubierto se coloca entonces en una solución de solvente. A medida que el solvente asciende por el recubrimiento, arrastra las moléculas de pigmento de la mezcla. Como las moléculas de pigmento del extracto tienen distinto tamaño y/o solubilidad, son arrastradas por el solvente a distintas velocidades.

La **Figura 10.5b** muestra una cromatografía de un extracto de hojas de hierba. Observe que esta hoja contiene varios pigmentos. Para descubrir qué longitudes de onda absorbe cada una de estas moléculas, los investigadores recortan una región (banda de color) del material poroso, extraen el pigmento y usan un instrumento registrar las longitudes de onda absorbidas.

Los distintos pigmentos absorben diferentes longitudes de onda de la luz Investigaciones basadas en las técnicas mostradas en la Figura 10.5 han confirmado que hay dos clases principales de pigmentos en las hojas de las plantas: clorofilas y carotenoides.

1. Las **clorofilas**, llamadas clorofila *a* y clorofila *b*, absorben intensamente en las regiones azules y rojas del espectro visible. La presencia de clorofilas hace que las plantas se vean verdes, porque reflejan la luz verde, ya que no la absorben.
2. Los **carotenoides** absorben en las regiones azul y verde del espectro visible. Por tanto, los carotenoides se ven amarillos, naranjas o rojos. Los carotenoides encontrados en plantas pertenecen a dos clases, carotenos y xantófilas.

¿Cuál de estas longitudes de onda provoca la fotosíntesis?

En 1882, T. W. Engelmann respondió esta pregunta poniendo un alga filamentosa en un portaobjetos de cristal que estaba iluminado con un espectro de colores, generado haciendo pasar luz a través de un prisma, para separar las distintas longitudes de onda (**Figura 10.6**). La idea era que las células del alga empezarían a realizar la fotosíntesis en respuesta a las distintas longitudes de onda de la luz y producirían oxígeno como subproducto. Para determinar exactamente dónde se estaba produciendo oxígeno, Engelmann añadió células bacterianas de una especie que se ve atraída por el oxígeno.

Como muestra la sección «Resultados» de la Figura 10.6b, la mayoría de las bacterias se congregaban en las regiones del violeta-al-azul y del rojo del portaobjetos. Como las longitudes de onda de estas regiones del espectro se asociaban a altas concentraciones de oxígeno, Engelmann concluyó que definían el

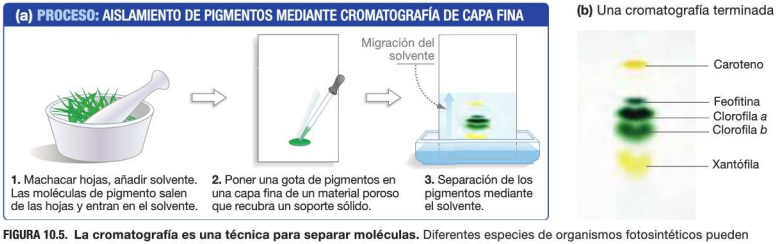


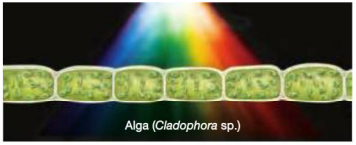
FIGURA 10.5. La cromatografía es una técnica para separar moléculas. Diferentes especies de organismos fotosintéticos pueden contener distintos tipos y cantidades de pigmentos. Este ejemplo muestra hojas de hierba.

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Cuál de las longitudes de onda contenidas en la luz blanca es responsable de provocar la fotosíntesis

HIPÓTESIS: No hay ninguna hipótesis concreta.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



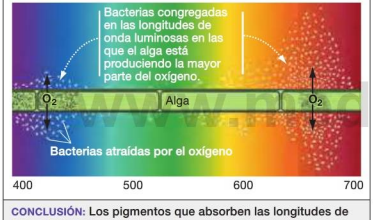
1. Exponer las células de alga a todas las longitudes de onda de la luz visible en presencia de bacterias que se ven atraídas por el oxígeno.

2. Registrar el número de bacterias existentes cerca de cada célula de alga expuesta a una longitud de onda distinta.

PREDICCIÓN: No hay ninguna predicción específica.

RESULTADO:

Bacterias próximas a cada sección, observadas y dibujadas por Engelmann (1882)



CONCLUSIÓN: Los pigmentos que absorben las longitudes de onda del violeta-azul y del rojo son los más efectivos de cara a activar la fotosíntesis.

FIGURA 10.6. Determinadas longitudes de onda de la luz se utilizan para alimentar la fotosíntesis.

FUENTE: Engelmann, T. W. 1882. Oxygen excretion from plant cells in a microspectrum. *Botanische Zeitung* 40: 419-426.

✔ **EJERCICIO** Cómo cree que serían los resultados de este experimento si los pigmentos que provocan la fotosíntesis en las algas absorbieran con máxima intensidad a 500 nm y 560 nm.

espectro de acción de la fotosíntesis —las longitudes de onda que alimentan las reacciones que capturan la luz. Los datos de Engelmann indicaban que los fotones violeta-azules y rojos son los más eficientes para provocar la fotosíntesis. Como las clorofilas absorben esas longitudes de onda, este experimento pionero demostró que las clorofilas son los pigmentos fotosintéticos principales.

Utilizando cromatografía de capa fina y otras técnicas más avanzadas para evaluar la actividad fotosintética, los biólogos han obtenido datos como los que se muestran en la **Figura 10.7**.

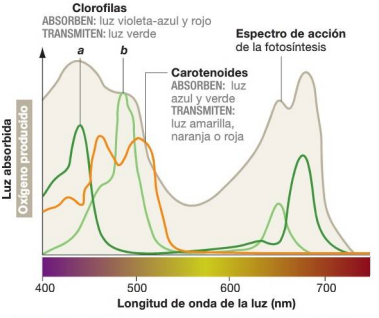


FIGURA 10.7. Existe una fuerte correlación entre el espectro de absorción de los pigmentos y el espectro de acción de la fotosíntesis.

DATOS: Singhal, G. S., et al. 1999. *Concepts in Photobiology: Photosynthesis and Photomorphogenesis*. Dordrecht: Kluwer Academic; co-editado con Narosa Publishing House (Nueva Delhi), 11-51.

Esta gráfica muestra el espectro de acción y el espectro de absorción de tres pigmentos distintos que podemos encontrar en los cloroplastos. Un **espectro de absorción** mide el modo en que la longitud de onda de los fotones influye sobre la cantidad de luz absorbida por un pigmento. En la gráfica combinada, los picos indican aquellas longitudes de onda en las que la absorción o la actividad fotosintética son altas; los valles indican longitudes de onda en las que la absorción o la actividad fotosintética son bajas.

¿Qué parte de un pigmento absorbe la luz? Como muestra la **Figura 10.8a**, la clorofila *a* y la clorofila *b* son similares en estructura. Ambas tienen dos partes fundamentales: un «tallo» isoprenoide largo (presentado en el Capítulo 6) y una «cabeza» que consta de una estructura en anillo larga con un átomo de magnesio en el centro. El tallo interactúa con las proteínas incrustadas en la membrana de los tilacoides; la cabeza es el lugar en el que se absorbe la luz.

La **Figura 10.8b** muestra la estructura del β-caroteno, que tiene una cadena isoprenoide que conecta dos anillos que son los responsables de absorber la luz. Este pigmento es el que da a las zanahorias su color naranja. Una xantófila llamada zeaxantina, que da a las mazorcas de maíz su color amarillo brillante, es casi idéntica al β-caroteno, excepto que las estructuras en anillo de cada extremo de la molécula contienen un grupo hidroxilo (—OH).

Los investigadores habían demostrado que las clorofilas eran los principales pigmentos fotosintéticos, pero los carotenoides también absorben la luz. ¿Qué es lo que hacen? Antes de analizar lo que sucede cuando los pigmentos de clorofila absorben la luz, examinemos primero la función de los carotenoides.

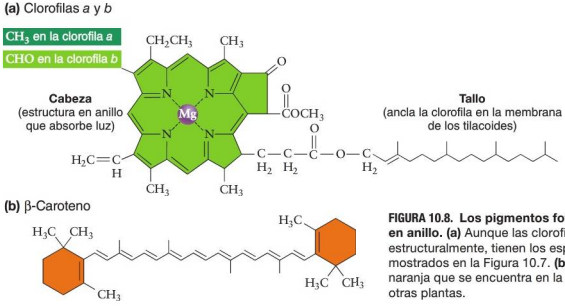


FIGURA 10.8. Los pigmentos fotosintéticos contienen estructuras en anillo. (a) Aunque las clorofilas a y b son muy similares estructuralmente, tienen los espectros de absorción característicos mostrados en la Figura 10.7. **(b)** El caroteno es un pigmento naranja que se encuentra en la raíz de la zanahoria y en tejidos de otras plantas.

¿Cuál es la función de los carotenoides y otros pigmentos accesorios? Los carotenoides se llaman pigmentos accesorios porque absorben luz y pasan la energía a la clorofila. Las xantófilas y los carotenos están presentes en los cloroplastos. En otoño, cuando las hojas de los árboles de hoja caduca empiezan a morir, primero se degrada la clorofila. Las longitudes de onda reflejadas por los carotenoides y otros pigmentos que quedan, convierten a los bosques septentrionales en una espectacular exhibición de amarillo, naranja y rojo.

Los carotenoides absorben longitudes de onda de la luz que no son absorbidas por la clorofila. Como resultado, aumentan el rango de longitudes de onda que pueden dirigir la fotosíntesis.

Pero los investigadores descubrieron otra función de los carotenoides, más importante incluso, analizando lo que le sucede a las hojas cuando se destruyen estos pigmentos. Muchos herbicidas, por ejemplo, funcionan inhibiendo enzimas implicadas en la síntesis de carotenoides. Las plantas que carecen de carotenoides pierden rápidamente su clorofila, se vuelven blancas y se mueren. Basándose en estos datos, los investigadores han concluido que los carotenoides también tienen una función protectora.

Para entender por qué los carotenoides tienen una función protectora, recuerde que los fotones —especialmente los fotones de alta energía y corta longitud de onda de la región ultravioleta del espectro electromagnético— contienen la suficiente energía como para extraer electrones de los átomos y crear radicales libres (véase el Capítulo 2). Los radicales libres, a su vez, activan reacciones que pueden romper y degradar moléculas.

Los carotenoides pueden «desactivar» los radicales libres aceptando o estabilizando electrones no emparejados. Como resultado, protegen a las moléculas de clorofila de posibles daños. Cuando no hay carotenoides, las moléculas de clorofila se destruyen y la fotosíntesis se detiene. Lo que sigue es la inanición y la muerte.

Cuando se absorbe luz, los electrones entran en un estado excitado

Pero ¿qué es «absorción»? ¿Qué sucede cuando un fotón de una longitud de onda concreta, por ejemplo luz roja con una longitud de onda de 680 nm, incide sobre una molécula de clorofila?

Cuando un fotón incide sobre una molécula de clorofila, la energía del fotón puede transferirse a un electrón de la cabeza de la molécula de clorofila. En respuesta, el electrón se «excita» o pasa a un estado de mayor energía.

Los estados de excitación electrónica posibles en un pigmento determinado son discretos, es decir, incrementales en lugar de continuos, y se pueden representar como líneas en una escala de energía. Estos niveles de energía discretos son una propiedad de las configuraciones electrónicas de un determinado pigmento.

La **Figura 10.9** muestra el estado fundamental, o estado no excitado, como 0 y los estados de mayor energía se designan como 1 y 2. Si la diferencia entre los posibles estados de energía coincide con la energía del fotón, entonces el fotón puede ser absorbido y un electrón pasa a un estado de mayor energía.

En la clorofila, por ejemplo, la diferencia de energía entre el estado fundamental y el estado 1 es igual a la energía de un fotón rojo, mientras que la diferencia de energía entre el estado 0 y el 2 es igual a la energía de un fotón azul. Así pues, la clorofila puede absorber fácilmente fotones rojos y azules.

La clorofila no absorbe bien la luz verde, porque no hay un paso discreto (es decir, no hay una diferencia entre los posibles estados de energía de sus electrones), que se corresponda con la cantidad de energía de un fotón verde.

Las longitudes de onda de la parte ultravioleta del espectro tienen tanta energía que podrían realmente expulsar los electrones de una molécula de pigmento y crear un radical libre. En cambio, las longitudes de onda de la región infrarroja tienen tan poca energía que en casi todos los casos simplemente aumentan el movimiento de los átomos en el pigmento,

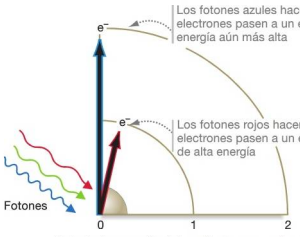


FIGURA 10.9. Los electrones son promovidos a estados de mayor energía cuando los fotones inciden sobre la clorofila. El estado no excitado o fundamental se etiqueta con 0 y los estados de energía discretos se etiquetan como 1 y 2. Las longitudes de onda de la luz que harán que los electrones pasen a estos estados de mayor energía son una propiedad de la estructura de la clorofila.

✔ **CUESTIÓN** Suponga que un pigmento tiene un estado de energía discreto que se corresponde con la energía de la luz verde. ¿Dónde dibujaría este estado de energía en el diagrama?

generando calor —que es movimiento molecular—, en lugar de excitar a los electrones.

Pero si un pigmento absorbe un fotón con la cantidad correcta de energía, la energía en forma de radiación electromagnética se transfiere a dicho electrón. Así, el electrón tendrá ahora una mayor energía potencial. ¿Qué sucede a continuación?

Si el electrón excitado simplemente vuelve a caer a su estado fundamental, parte de la energía absorbida se libera como calor o como una combinación de calor y radiación electromagnética (luz). Cuando la energía del electrón produce luz, se habla de **fluorescencia**. Como parte de la energía del fotón original se transforma en calor, la radiación electromagnética desprendida durante la fluorescencia tiene menos energía y una longitud de onda más larga que el fotón original.

No obstante, cuando los pigmentos de los cloroplastos absorben los fotones, solo aproximadamente el 2% de los electrones excitados producen fluorescencia. El otro 98% de pigmentos energizados usan sus electrones excitados para realizar la fotosíntesis.

Para entender lo que ocurre con estos electrones excitados, es importante darse cuenta de que las moléculas de clorofila trabajan en grupo, no individualmente. En la membrana del tilacoide, se agrupan mediante un conjunto proteico de 200 a 300 moléculas de clorofila y pigmentos accesorios, formando estructuras denominadas el **complejo antena** y el centro de reacción. Estos complejos, junto con las moléculas que capturan y procesan electrones excitados, forman un **fotosistema**.

El complejo antena Cuando un fotón azul o rojo incide sobre una molécula de pigmento en el complejo antena, se absorbe la energía y, en respuesta, un electrón se excita. Esta energía (no el propio electrón) se transmite a una molécula de clorofila cercana, donde otro electrón se excita en respuesta. Este fenómeno se conoce como transferencia resonante de energía.

La transferencia de energía resonante solo es posible entre pigmentos que son capaces de absorber diferentes longitudes de onda de los fotones —en concreto la transferencia se produce entre los que absorben fotones de mayor energía y otros que absorben fotones de menor energía. La organización del complejo antena hace posible transferir de forma eficiente esta energía de resonancia entre pigmentos, disminuyendo la energía potencial en cada paso.

Una vez transferida la energía, el electrón originalmente excitado vuelve a su estado fundamental. De este modo, la energía se transfiere en el interior del complejo antena en una forma que puede asemejarse a la transferencia de excitación entre aficionados deportivos en un partido de fútbol, cuando hacen la ola. Pero a diferencia de la ola del estadio, la mayor parte de esta energía resonante es dirigida hacia un punto concreto del fotosistema, denominado centro de reacción.

El centro de reacción Cuando se excita una molécula de clorofila en el **centro de reacción** su electrón excitado se transfiere a un aceptor electrónico. Cuando el aceptor se reduce, el suceso de transformación de energía iniciado con la absorción de la luz se hace permanente: la energía electromagnética se transforma en energía química. La reacción redox que se produce en el centro de reacción resulta en la producción de energía química a partir de la luz solar.

Observe que, en ausencia de luz, el aceptor de electrones no acepta electrones. Permanece en estado oxidado porque la reacción redox que transfiere un electrón al aceptor de electrones es endergónica. Pero cuando la luz excita los electrones de la clorofila a un estado de alta energía, las reacciones se convierten en exergónicas. De este modo, la energía luminosa transforma una reacción endergónica en otra exergónica.

La **Figura 10.10** resume los cuatro posibles destinos de los electrones de la clorofila excitados por los fotones. La energía liberada a partir de estos electrones puede

1. ser emitida en forma de luz por fluorescencia, o
2. ser emitida solo en forma de calor, o
3. excitar un electrón de un pigmento cercano y así inducir resonancia, o
4. ser transferida a un aceptor de electrones en una reacción redox.

La fluorescencia es característica de los pigmentos aislados, la transferencia de energía de resonancia tiene lugar en los pigmentos del complejo antena y la reacción redox se produce en los pigmentos del centro de reacción.

Ahora, la siguiente pregunta es: ¿qué sucede con los electrones de alta energía transferidos al aceptor de electrones del centro de reacción? Concretamente, ¿cómo se utilizan para fabricar azúcar?

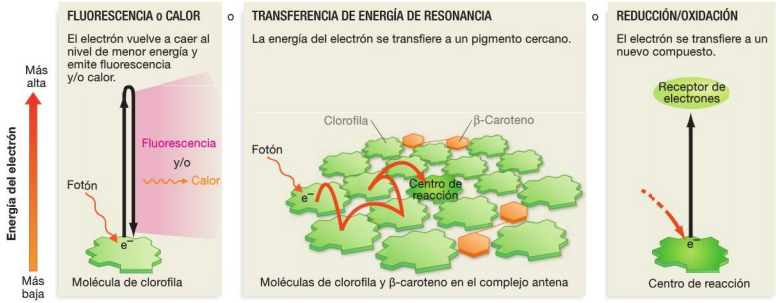


FIGURA 10.10. Los cuatro destinos de los electrones excitados en los pigmentos fotosintéticos. Cuando la luz solar promueve los electrones de los pigmentos a un estado de alta energía, pueden ocurrir cuatro cosas: pueden emitir una fluorescencia, liberar calor, pasar energía a un pigmento cercano mediante resonancia, o transferir el electrón a un aceptor de electrones.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Los pigmentos absorben determinadas longitudes de onda de la luz.
- Cuando una molécula de clorofila del complejo antena en la membrana de un cloroplasto absorbe la luz azul o roja, uno de sus electrones resulta promocionado a un estado de alta energía.
- En el complejo antena, los electrones de alta energía transmiten su energía entre las moléculas de clorofila hacia el centro de reacción.
- Cuando la energía se transfiere a una molécula de clorofila del centro de reacción, el electrón excitado reduce un aceptor de electrones. De este modo, la energía lumínica se convierte en energía química.

✓ **Debería ser capaz de ...**

Predecir cómo se organizarían los pigmentos del complejo antena, en lo referente a la longitud de onda de los fotones absorbidos, para permitir el transporte direccional de energía desde los pigmentos externos hasta el centro de reacción.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

10.3 El descubrimiento de los fotosistemas I y II

Durante la década de 1950, el destino de los electrones de alta energía en los fotosistemas se convirtió en el tema central al que se enfrentaban los biólogos interesados en la fotosíntesis. Un descubrimiento crucial en este asunto provino de una serie de sencillos experimentos realizados por Robert Emerson, sobre cómo respondían las algas verdes a distintas longitudes de onda. Las células de alga bajo estudio respondían a longitudes de onda en las regiones roja y ultrarroja del espectro visible.

Emerson descubrió que si las células se iluminaban solo con luz ultrarroja o solo con luz roja, la respuesta fotosintética era moderada. Pero si se exponía a las células a una combinación de ambas longitudes de onda, de luz, la tasa fotosintética aumentaba por encima de la suma de las tasas producidas por cada longitud de onda individualmente. Este fenómeno se llamó efecto de magnificación y no está limitado a las células de alga. En trabajos posteriores realizados por otros investigadores, se pudo observar también en cloroplastos aislados de plantas (**Figura 10.11**). El por qué tenía lugar el efecto de magnificación era un completo misterio por aquel entonces.

Una solución a este misterio fue propuesta por Robin Hill y Faye Bendall, que plantearon la hipótesis de que este efecto de magnificación es el resultado de dos tipos de centros de reacción, cada una de ellos absorbiendo diferentes longitudes de onda de luz. De acuerdo con la hipótesis de los dos fotosistemas, el efecto de magnificación se produce porque la fotosíntesis es mucho más eficiente cuando ambos fotosistemas trabajan juntos.

Investigaciones posteriores han demostrado que la hipótesis de los dos fotosistemas es correcta para las cianobacterias («bacterias azul-verde») y para los cloroplastos de eucariotas, como las algas y plantas. Estos dos fotosistemas se diferencian en su estructura y función, pero operan conjuntamente en las reacciones que capturan la luz.

Para descubrir cómo funcionan los dos fotosistemas, los investigadores se centraron en especies de bacterias fotosintéticas que poseen uno de los dos fotosistemas, pero no ambos. Una vez comprendido cada tipo de fotosistema aisladamente,

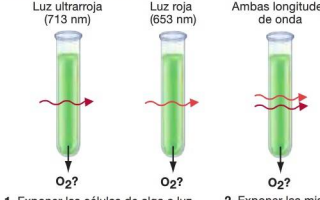
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: La luz roja y ultrarroja estimulan, por separado, una actividad fotosintética moderada. ¿Cómo afecta a la tasa de fotosíntesis una combinación de ambas longitudes de onda?

HIPÓTESIS: Cuando se combinan las luces roja y ultrarroja, la tasa fotosintética será la suma de las tasas de las longitudes de onda individuales.

HIPÓTESIS NULA: Cuando se combinan las luces roja y ultrarroja, la tasa fotosintética no será mayor que la tasa más alta de las longitudes de onda individuales.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



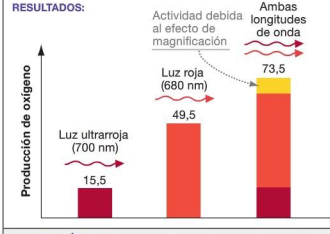
1. Exponer las células de alga a luz ultrarroja y luego a luz roja. Registrar el oxígeno producido como una medida de la tasa fotosintética.

2. Exponer las mismas células a una combinación de ambas longitudes de onda.

PREDICCIÓN: Cuando las dos longitudes de onda se combinen, la cantidad de oxígeno producida será la suma de las cantidades obtenidas en los ensayos correspondientes a las longitudes de onda individuales.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: Cuando las dos longitudes de onda se combinen, la cantidad de oxígeno producida no será mayor que la obtenida en el ensayo con una sola longitud de onda que hubiera dado la máxima cantidad de oxígeno.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: Ninguna de las dos hipótesis es correcta. La combinación de ambas longitudes de onda proporciona más oxígeno que la suma de las cantidades obtenidas en los ensayos individuales. Es necesario establecer una nueva hipótesis para explicar este efecto de magnificación.

FIGURA 10.11. El «efecto de magnificación» de dos longitudes de onda diferentes en cloroplastos aislados.

FUENTE: Govindjee, R., Govindjee y G. Hoch. 1964. Emerson enhancement effect in chloroplast reactions. *Plant Physiology* 39: 10-14.

✔ **CUESTIÓN** ¿Fue importante para los investigadores mantener la densidad de los cloroplastos prácticamente constante en cada tratamiento? Explique por qué o por qué no.

los investigadores estudiaron cómo los dos fotosistemas funcionan en combinación. Vamos a hacer lo mismo: analizar primero el **fotosistema II**, después el **fotosistema I** (denominado así porque fue el primero que se descubrió), y a continuación ver cómo interaccionan.

¿Cómo funciona el fotosistema II?

Para analizar el fotosistema II, los investigadores se centraron en las bacterias fotosintéticas purpúreas, incluyendo las bacterias purpúreas del azufre que fueron estudiadas por van Niel (véase la Sección 10.1). Estas células tienen un único fotosistema que posee muchos de los componentes observados en el fotosistema II de las cianobacterias y los cloroplastos de algas y plantas. (Para simplificar, el cloroplasto eucariótico servirá como sistema modelo para el resto del capítulo.)

Conversión de la energía lumínica en energía química En el fotosistema II, la acción comienza cuando el complejo antena transmite energía resonante al centro de reacción, donde la feofitina aceptora de electrones entra en juego (**Figura 10.12**). Estructuralmente, la **feofitina** es idéntica a la clorofila, excepto en que la feofitina no tiene un átomo de magnesio en la región de la cabeza. Funcionalmente, sin embargo, las dos moléculas son muy distintas.

En vez de funcionar como un pigmento que promociona un electrón cuando absorbe un fotón, la feofitina acepta electrones de alta energía de las clorofilas excitadas del centro de reacción. La reducción de la feofitina (y la correspondiente oxidación del pigmento clorofílico del centro de reacción) es un paso clave en la transformación de la energía luminosa en energía química.

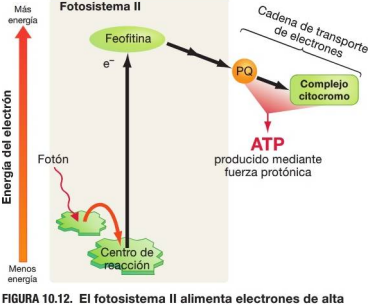


FIGURA 10.12. El fotosistema II alimenta electrones de alta energía hacia una cadena de transporte de electrones. Cuando un electrón excitado sale de la molécula de clorofila en el centro de reacción del fotosistema II, el electrón es aceptado por la feofitina, transferido a la plastoquinona (PQ) y después reducido energéticamente de forma gradual a lo largo de una cadena de transporte de electrones.

www.medilib

Los electrones que reducen la feofitina pasan a través de portadores adicionales a una cadena de transporte de electrones (ETC) en la membrana tilacoidal. Tanto en su estructura como en su función, esta ETC es similar a los componente de la ETC mitocondrial (véase el Capítulo 9).

- Estructuralmente, la cadena de transporte de electrones asociada al fotosistema II y la cadena de transporte de electrones de la mitocondria contienen quinonas y citocromos.
- Funcionalmente, las reacciones de oxidación-reducción que ocurren en ambas cadenas de transporte de electrones provocan un bombeo de protones de una cara a otra de la membrana interna. El gradiente electroquímico de protones resultante forma una fuerza protónica que dirige la producción de ATP mediante la ATP sintasa. El fotosistema II activa la quimiósmosis y la síntesis de ATP en el cloroplasto.

La **Figura 10.13** explica en detalle cómo funciona la cadena de transporte de electrones asociada con el fotosistema II. Comenzamos centrándonos en la molécula denominada **plastoquinona** (**PQ**) —una quinona similar a la ubiquinona de la ETC de la respiración celular. Recuerde que las quinonas son pequeñas moléculas hidrófobas que pueden transportar electrones entre moléculas (véase el Capítulo 9). Como la plastoquinona es liposoluble y no está anclada a la membrana tilacoidal, puede moverse libremente de un lado a otro de la membrana tilacoidal.

Cuando la plastoquinona recibe electrones del fotosistema II, los transporta a través de la membrana hasta el lumen de los tilacoides y los entrega a las moléculas, más electronegativas, del complejo citocromo. De este modo, la plastoquinona lleva los electrones del fotosistema II al complejo citocromo de forma bastante similar a como la ubiquinona transportaba electrones entre los complejos I y II y el complejo III en las mitocondrias. La energía potencial liberada por estas reacciones permite coger protones del estroma y dejarlos caer en el lado del lumen de la membrana tilacoidal.

Los protones transportados por la plastoquinona resultan en una gran concentración de protones en el lumen tilacoidal. Cuando el fotosistema II está activo, el pH del interior del tilacoide llega a 5 mientras que el pH del estroma oscila alrededor de 8. Como la escala del pH es logarítmica, la diferencia de 3 unidades significa que la concentración de H^+ es $10 \times 10 \times 10 = 1.000$ veces mayor en el lumen que en el estroma. Además, el estroma se carga negativamente respecto al lumen del tilacoide.

El efecto neto del transporte de electrones, por tanto, es establecer un gran gradiente electroquímico de protones, que produce una fuerza protónica que lleva H^+ del lumen del tilacoide al estroma. Basándonos en lo que sabemos sobre la respiración celular, no debería resultar sorprendente que esta fuerza protónica dirija la producción del ATP.

Específicamente, el flujo de protones en favor del gradiente electroquímico es un proceso exergónico que alimenta la síntesis endergónica de ATP a partir de ADP y P_i. El flujo de protones a través de la ATP sintasa provoca cambios

www.medilibros.com

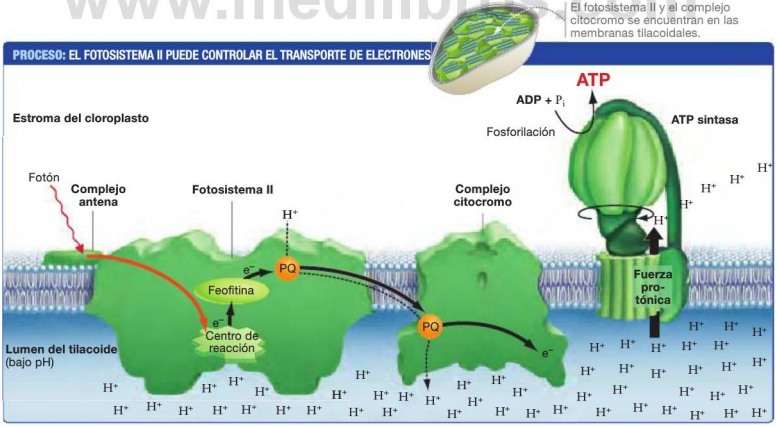


FIGURA 10.13. Transporte de electrones entre el fotosistema II y el complejo citocromo. La plastoquinona (PQ) transporta electrones desde el fotosistema II junto con protones del estroma. El complejo citocromo oxida la plastoquinona, liberando los protones en el lumen del tilacoide que dirige la síntesis del ATP.

conformacionales que provocan la fosforilación del ADP. Puesto que este proceso es iniciado por la energía captada de la luz, se denomina **fotofosforilación**.

La fotofosforilación es similar a la fosforilación oxidativa que ocurre en las mitocondrias de plantas y animales. Ambas dependen de la quimiósmosis.

Sin embargo, la historia del fotosistema II todavía no está completa. Los electrones de PQ se pasan a través de complejo citocromo, ¿pero qué sucede con el centro de reacción oxidado del fotosistema II? Para continuar con esta ETC, el electrón eliminado del centro de reacción tendrá que ser sustituido. ¿De dónde provienen los sistemas requeridos por el fotosistema II?

El fotosistema II obtiene electrones mediante la oxidación del agua Volvamos sobre la reacción general de la fotosíntesis:

$$6\ CO_2 + 6H_2O + \text{energía lumínica} \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$$

En presencia de luz solar, se utilizan dióxido de carbono y agua para producir carbohidratos y gas oxígeno.

Recuerde que los experimentos con isótopos pesados del oxígeno demostraron que los átomos de oxígeno del O_2 provienen del agua, no del dióxido de carbono. Para que esto ocurra, el agua se tiene que oxidar. La reacción generadora de oxígeno se puede escribir así:

$$2\ H_2O \longrightarrow 4\ H^+ + 4\ e^- + O_2$$

Esta reacción se denomina «descomposición» del agua. Proporciona electrones al fotosistema II y está catalizada por enzimas integradas físicamente en el complejo del fotosistema II. Puesto que el oxígeno es muy electronegativo, esta reacción es altamente endergónica. ¿Qué suministra la energía necesaria para oxidar el agua?

Pues resulta que es la energía luminosa cosechada por el fotosistema II la responsable de descomponer el agua. Cuando los electrones excitados salen del fotosistema II y entran en la ETC, el fotosistema se hace tan electronegativo que las enzimas pueden arrancar los electrones del agua, dejando protones y oxígeno.

De entre todas las formas de vida, el fotosistema II es el único complejo proteico que puede catalizar la descomposición de las moléculas de agua. El fotosistema II de las cianobacterias y cloroplastos eucarióticos realiza una fotosíntesis **oxigénica** («productora de oxígeno»), porque genera oxígeno como producto intermedio del proceso. Otros organismos que tienen un único fotosistema no oxidan el agua y por tanto no producen gas O_2. En su lugar, estos organismos emplean diferentes donantes de electrones, tales como el H_2S en la bacteria púrpura de azufre, para realizar una fotosíntesis **anoxigénica** («sin producir oxígeno»).

✔ **Si ha entendido el fotosistema II, debería ser capaz de realizar un diagrama de flujo energético que incluya el complejo antena, la ATP sintasa, la feofitina, la luz, el gradiente protónico, una ETC y un centro de reacción, y luego añadir notas que expliquen dónde encaja el complejo enzimático que descompone el agua.**

¿Qué sucede a continuación en las algas verdes y en las plantas terrestres? La respuesta está en el fotosistema I. Echemos un vistazo más detallado.

¿Cómo funciona el fotosistema I?

Recuerde que los investigadores analizaron el fotosistema II estudiando fotosistemas similares, pero más sencillos, de las bacterias fotosintéticas purpúreas. Para entender la estructura y función del fotosistema I, recurrieron a las heliobacterias («bacteria del sol»).

Del mismo modo que las bacterias purpúreas, las heliobacterias solo tienen un fotosistema, que utiliza la energía de la luz solar para promocionar los electrones a un estado de alta energía. Pero en lugar de ser cedidos a una cadena de transporte de electrones que bombea protones a través de una membrana, los electrones de alta energía de las heliobacterias se usan para reducir NAD^+. Cuando el NAD^+ gana dos electrones y un protón, se produce NADH.

En las cianobacterias y cloroplastos eucarióticos, un conjunto similar de reacciones de captación de luz reduce una versión fosforilada del NAD^+, cuyas siglas son $NADP^+$, produciendo NADPH. Tanto el NADH como el NADPH funcionan como transportadores de electrones.

La **Figura 10.14** explica cómo funciona el fotosistema I en los cloroplastos —coloque su dedo sobre las flechas «2 fotones» y trace los pasos siguientes.

1. Los pigmentos del complejo antena absorben fotones y transmiten la energía al centro de reacción del fotosistema I.
2. Los electrones son excitados en las moléculas de clorofila del centro de reacción.

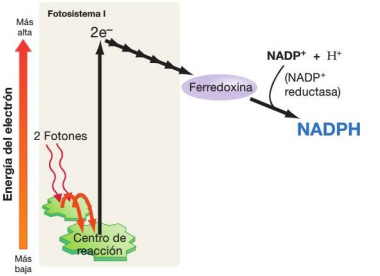


FIGURA 10.14. El fotosistema I produce NADPH. Cuando los electrones excitados salen de la molécula de clorofila en el centro de reacción del fotosistema I, pasan a través de una serie de proteínas que contienen hierro y azufre, hasta que son aceptados por la ferredoxina. En una reacción catalizada enzimáticamente, la forma reducida de la ferredoxina reacciona con $NADP^+$ para producir NADPH.

Libros

3. Los pigmentos del centro de reacción se oxidan y los electrones de alta energía pasan a través de una serie de transportadores dentro del fotosistema, luego a una molécula denominada **ferredoxina** y luego a una enzima llamada $NADP^+$ reductasa.
4. La $NADP^+$ reductasa transfiere dos electrones y un protón al $NADP^+$. Esta reacción forma NADPH.

El fotosistema I y la $NADP^+$ reductasa están anclados en la membrana tilacoidal; la ferredoxina está en el estroma, pero está asociada íntimamente asociada a la membrana tilacoidal.

En resumen, los electrones del fotosistema I se utilizan para producir NADPH, que es un agente reductor similar en función al NADH y el $FADH_2$ producidos por el ciclo del ácido cítrico. Los electrones del fotosistema II, en cambio, se emplean para producir la fuerza protónica que dirige la síntesis del ATP.

En conjunto, entonces, los fotosistemas I y II producen energía química almacenada en el ATP y el NADPH. Pero sigue habiendo huecos en el flujo de electrones a través de estos dos fotosistemas. ¿Dónde terminan los electrones del fotosistema II? ¿Dónde obtiene electrones el centro de reacción oxidado del fotosistema I, para que se pueda seguir fabricando NADPH?

El esquema Z: los fotosistemas I y II trabajan juntos

La **Figura 10.15** ilustra el modelo denominado **esquema Z** para explicar cómo interactúan los fotosistemas I y II. El nombre se inspiró en las variaciones que muestra la energía potencial de los electrones al representarla en un eje vertical, que tiene la forma de una Z caída hacia delante.

Para comprender cómo fluye la energía a través de las reacciones de captación de luz, siga con el dedo el recorrido de los electrones en la Figura 10.15. Comience por la parte inferior izquierda. El proceso empieza cuando los fotones excitan a los electrones en las moléculas de clorofila del complejo antena del fotosistema II. Cuando la energía de los electrones excitados se transmite al centro de reacción, una pareja especial de moléculas de clorofila, llamadas P680, pasa los electrones excitados a la feofitina. Estos son los mismos pigmentos del centro de reacción que hemos descrito anteriormente, y el nombre representa la longitud de onda de los fotones absorbidos (680 nm).

Cuando se reduce la feofitina, transfiere el electrón de alta energía a una cadena de transporte de electrones. Allí, la energía potencial del electrón disminuye gradualmente mediante reacciones redox entre una serie de quinonas y citocromos. Usando la energía liberada por las reacciones redox, la plastoquinona (PQ) transporta protones a través de la membrana tilacoidal, desde el estroma hasta el lumen. La ATP sintasa utiliza la fuerza protónica resultante para fosforilar el ADP, creando ATP.

Cuando los electrones alcanzan el final del complejo citocromo, pasan a una pequeña proteína difundible llamada **plastocianina** (simbolizada por PC en la Figura 10.15). La plastocianina reducida se difunde a través del lumen del tilacoide y dona el electrón a un pigmento oxidado del centro de reacción del fotosistema I.

Deténgase un momento y considere lo siguiente:

- La plastocianina es crítica —forma un vínculo físico entre el fotosistema II y el fotosistema I.
- Una única molécula de plastocianina puede transferir más de 1.000 electrones por segundo entre el complejo citocromo y el fotosistema I.
- El flujo de electrones entre los fotosistemas, por medio de la plastocianina, es importante porque reemplaza los electrones que son transportados desde el par de pigmentos en el centro de reacción del fotosistema I. Esta pareja de moléculas de clorofila especializadas se llama P700 (absorben fotones de 700 nm).

Ahora continuemos. Los electrones que fluyen desde el fotosistema II a la P700 mediante la plastocianina son finalmente transferidos a la proteína ferredoxina, que pasa los electrones a una enzima que cataliza la reducción del $NADP^+$ a NADPH.

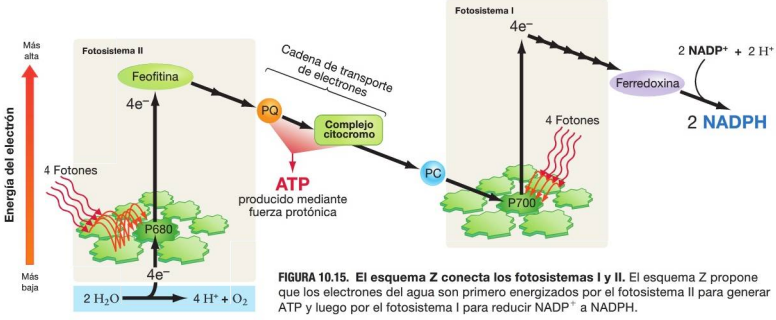


FIGURA 10.15. El esquema Z conecta los fotosistemas I y II. El esquema Z propone que los electrones del agua son primero energizados por el fotosistema II para generar ATP y luego por el fotosistema I para reducir $NADP^+$ a NADPH.

Finalmente, fijémonos otra vez en la parte inferior izquierda de la figura. Los electrones que salieron inicialmente del fotosistema II son reemplazados por electrones arrancados al agua, produciendo gas oxígeno como producto intermedio.

✔ **Si ha comprendido el modelo del esquema Z, debería ser capaz de describir (1) el papel de la plastocianina en la conexión entre los dos fotosistemas y (2) el punto dónde tienen la máxima energía potencial los electrones que fluyen por el sistema.**

Comprensión del efecto de magnificación El esquema Z ayuda a explicar el efecto de magnificación mostrado en la Figura 10.11. Cuando los cloroplastos son iluminados con longitudes de onda de la región roja del espectro, solo el fotosistema II puede funcionar a velocidad máxima. La velocidad global del flujo de electrones a través del esquema Z es moderada porque la eficiencia del fotosistema I está reducida.

De modo similar, cuando los cloroplastos se iluminan con longitudes de onda de la región ultrarroja del espectro, solo el fotosistema I alcanza la eficacia máxima; el fotosistema II está funcionando a una velocidad inferior a la máxima, por lo que la velocidad global del flujo de electrones está reducida.

Pero cuando están presentes ambas longitudes de onda a un mismo tiempo, los dos fotosistemas están activados y funcionan a velocidad máxima, potenciándose su eficacia.

Flujo de electrones no cíclico entre el agua y el NADP$^+$ En la **Figura 10.16** se muestra la vía completa que siguen los electrones desde el fotosistema II al fotosistema I y cómo está orientada en la membrana tilacoidal. Observe que los electrones pasan del agua al NADP$^+$ a través de una cadena de reacciones redox de una forma lineal, cadena que se denomina **flujo de electrones no cíclico**.

Compare el movimiento de los electrones y protones de la Figura 10.16 con lo que hemos aprendido acerca de las cadenas de transporte en las mitocondrias (véase la Figura 9.15). En ambos orgánulos, la energía liberada por la reacciones redox se utiliza para construir un gradiente protónico para la producción de ATP. A final de las cadenas, los electrones se donan a aceptores terminales de electrones.

Sin embargo, los cloroplastos y mitocondrias difieren en el modo en que la energía potencial de los electrones varía entre el donante primario de electrones y el aceptor de electrones terminal. En la ETC mitocondrial, la energía potencial de los electrones comienza alta y luego cae de forma constante a medida que se transfieren los electrones al aceptor de electrones terminal, que tiene la menor energía potencial. En los cloroplastos, el aceptor terminal de electrones reducido (NADPH) tiene una energía potencial más alta que el donante de electrones (H_2O) (véase la Figura 10.15).

El flujo de electrones cíclico recicla electrones y dirige la fosforilación Datos recientes indican que en las algas verdes y plantas también existe una vía alternativa para los electrones, denominada **flujo de electrones cíclico** (**Figura 10.17**). En estos organismos, el ATP se produce por fotofosforilación cíclica y por fotofosforilación no cíclica.

www.medilibros.com

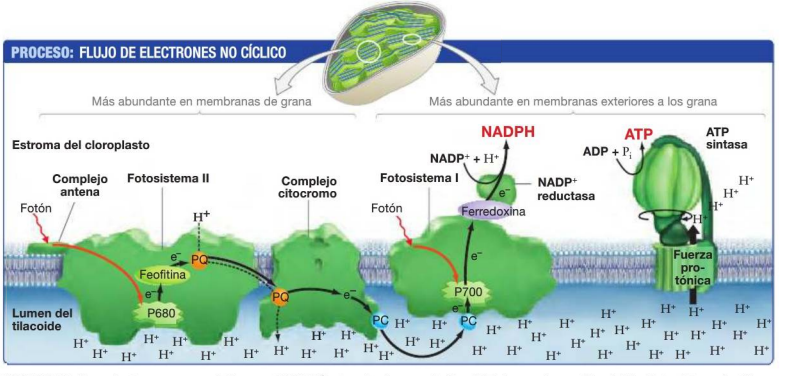


FIGURA 10.16. Los electrones pasan del agua al NADP$^+$ a través de una vía lineal. En la membrana tilacoidal, el fotosistema II utiliza la luz para proporcionar energía a electrones extraídos del agua y los pasa a través de una ETC que incluye las plastoquinona (PQ), complejo citocromo y las plastocianina (PC). La ETC produce una fuerza protónica que se utiliza para fabricar ATP. El fotosistema I proporciona energía a los electrones a partir de la PC y los pasa a ferredoxina, con el fin de reducir NADP$^+$ a NADPH.

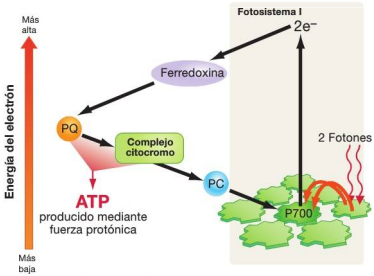


FIGURA 10.17. El flujo cíclico de electrones lleva a la producción de ATP. El flujo cíclico de electrones es una alternativa al esquema Z. En lugar de ser donados al $NADP^+$, los electrones son devueltos a la plastoquinona (PQ) y se mueven cíclicamente entre el fotosistema I y la ETC, produciendo ATP adicional mediante fotofosforilación.

Durante el flujo de electrones cíclico, el fotosistema I transfiere los electrones de nuevo a la cadena de transporte de electrones asociada al fotosistema II, para generar ATP mediante fotofosforilación en lugar de mediante reducción del $NADP^+$. Este ATP «extra» es necesario para las reacciones químicas que reducen el dióxido de carbono (CO_2) y producen azúcares. El flujo de electrones cíclico coexiste con el flujo de electrones no cíclico y produce ATP adicional.

¿Dónde se localizan los fotosistemas I y II? Aunque ambos fotosistemas residen en la membrana tilacoidal, su distribución dista mucho de ser aleatoria. El fotosistema II y el complejo citocromo son mucho más abundantes en las membranas interiores apiladas de los grana, mientras que el fotosistema y el ATP sintasa son mucho más comunes en las membranas exteriores no apiladas.

Esta organización parece apropiada para la ATP sintasa. Como se muestra en la Figura 10.16, este complejo enzimático está orientado con su abultada cabeza apuntando hacia el estroma, por lo que evitar los grana estrechamente apilados tiene bastante lógica. Además, la ATP sintasa y la $NADP^+$ reductasa que está asociada con el fotosistema I requieren sustratos que se encuentran en el estroma, como el ADP, el P_i y el $NADP^+$. Estos sustratos no estarían disponibles de forma tan fácil si las enzimas estuvieran enterradas en los pliegues membranosos de los grana.

El beneficio de separar físicamente los dos fotosistemas es actualmente objeto de intensas investigaciones y acalorados debates. A diferencia de la ATP sintasa, las funciones de los fotosistemas I y II están estrechamente integradas, requiriéndose transportar electrones entre ambos fotosistemas mediante un flujo de electrones no cíclico. Si comparamos con otras cadenas de transporte de electrones, la distancia entre el lugar en el que se reduce la plastocianina (el complejo citocromo) y el lugar en el que se oxida (el dentro de reacción del fotosistema I) es enorme. Actualmente se piensa que esta separación entre los fotosistemas está implicada en la regulación de la conmutación entre el flujo de electrones no cíclico y el flujo de electrones cíclico.

La fotosíntesis oxigénica y la evolución de la Tierra Aunque el oxígeno es un subproducto de la fotosíntesis, es imposible subestimar el impacto que la producción de esta molécula tuvo sobre el entorno de la Tierra primitiva. La fotosíntesis produce el oxígeno que nos permite en estos mismos instantes seguir vivos. Los biólogos señalan la evolución de la atmósfera rica en oxígeno de la Tierra como uno de los más importantes sucesos de la historia de la vida. ¿Por qué?

De acuerdo con los registros geológicos, los niveles de oxígeno en la atmósfera y en los océanos empezaron a elevarse hace solo unos 2.000 millones de años, a medida que comenzaron a ser cada vez más abundantes los organismos que realizaban la fotosíntesis oxigénica. El O_2, de hecho, apenas existía en la Tierra antes de que evolucionaran las enzimas que pueden catalizar la oxidación del agua. Puesto que el ozono se forma a partir de gas O_2, esta capa protectora habría surgido en nuestra atmósfera únicamente después de la evolución de la fotosíntesis oxigénica. Sin la capa de ozono, la superficie de la Tierra se habría visto continuamente bombardeada por una enorme intensidad de radiación ultravioleta —haciendo que la evolución de la vida sobre la Tierra fuera prácticamente imposible.

A medida que el oxígeno se hizo más abundante, las células bacterianas que desarrollaron la capacidad de utilizarlo como aceptor de electrones a través de la respiración celular comenzaron a dominar. El O_2 es tan electronegativo que crea una enorme caída de energía potencial para las cadenas de transporte de electrones implicadas en la respiración celular. Como resultado, los organismos que utilizan O_2 como aceptor de electrones en la respiración celular pueden producir mucho más ATP que los organismos que usan otros aceptores de electrones (véase el Capítulo 9). Además, esta acumulación de oxígeno fue un desastre para los organismos anaeróbicos, porque O_2 es un oxidante tan potente, que resulta tóxico para ellos.

Quizá el mayor desafío al que se enfrentan actualmente los investigadores interesados en la fotosíntesis es el de determinar exactamente cómo hace el fotosistema II para descomponer el agua y generar oxígeno. Esta cuestión tiene importantes aplicaciones prácticas: si los químicos pudieran replicar esa reacción, podrían producir enormes volúmenes de O_2 y gas hidrógeno (H_2) a partir del agua. El H_2 resultante podría proporcionar un combustible limpio y barato para los vehículos.

A pesar de la importancia del oxígeno en la evolución y mantenimiento de la vida, en términos de la fotosíntesis no es otra cosa que un simple desecho. Los productos útiles de las reacciones de captación de luz son el ATP y el NADPH, que se necesitan para reducir el dióxido de carbono a azúcar.

Nuestra vida, y la de la mayoría de los organismos, también depende de este proceso. ¿Cómo tiene lugar?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- El fotosistema II entrega electrones de alta energía a una cadena de transporte de electrones que bombea protones, creando una fuerza protónica que activa la ATP sintasa.
- El fotosistema I utiliza electrones de alta energía para producir NADPH y puede producir ATP adicional creando una fuerza protónica mediante el flujo cíclico de electrones.

✔ Debería ser capaz de …

Indicar las similitudes y diferencias del flujo de electrones en las mitocondrias y los cloroplastos. ¿Cuáles son los principales donantes de electrones y aceptores terminales de electrones y en qué se diferencian en términos de energía?

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

10.4 ¿Cómo se reduce el dióxido de carbono para producir azúcares?

Las reacciones analizadas en la Sección 10.3 están activadas por la luz. Esto es lógico, porque toda su función consiste en transformar la energía electromagnética en forma de luz solar en la energía química de los enlaces fosfato del ATP y los electrones del NADPH. Las reacciones que producen azúcar a partir del dióxido de carbono, por el contrario, no son activadas directamente por la luz. En cambio, dependen del ATP y NADPH producidos por las reacciones captadoras de luz de la fotosíntesis.

El ciclo de Calvin fija el carbono

La **fijación del carbono** es la adición de dióxido de carbono a un compuesto orgánico. La palabra fijar resulta apropiada porque el proceso convierte, o fija, gas CO_2 a una forma biológicamente útil. Una vez fijados los átomos de carbono, se les puede utilizar como fuente de energía y como bloques componentes para construir la moléculas que podemos encontrar en las células.

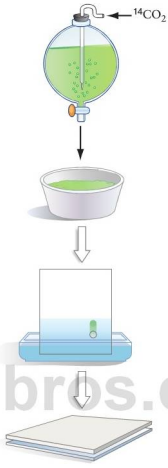
La fijación del carbono es una reacción redox —el átomo de carbono del CO_2 es reducido. Las investigaciones acerca del modo en que esto sucede en los cloroplastos comenzaron a acelerarse justo después de la Segunda Guerra Mundial, cuando empezaron a estar disponibles para propósitos de investigación los isótopos radioactivos del carbono. El equipo de Melvin Calvin realizó grandes avances al poco de empezar estos esfuerzos realizando un seguimiento de la incorporación de $^{14}CO_2$ en las moléculas durante la fotosíntesis (**Figura 10.18**). Después de inyectar $^{14}CO_2$ en un cultivo de algas que estaban realizando la fotosíntesis, detuvieron la reacción después de distintos periodos de tiempo matando las células con

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Qué productos intermedios se producen cuando el dióxido de carbono se reduce a azúcar?

HIPÓTESIS: No hay ninguna hipótesis concreta.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



1. Añadir $^{14}CO_2$ a algas fotosintéticamente activas.

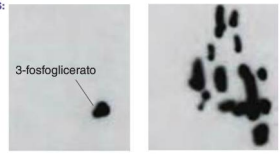
2. Esperar 5-60 segundos; a continuación, homogeneizar las células sumergiéndolas en alcohol caliente.

3. Separar las moléculas mediante cromatografía.

4. Poner una película de rayos X en el cromatógrafo para localizar el marcador radiactivo.

PREDICCIÓN: No hay ninguna predicción concreta.

RESULTADOS:



Compuestos producidos después de 5 segundos

Compuestos producidos después de 60 segundos

CONCLUSIÓN: 3-fosfoglicerato es el primer producto intermedio. Más tarde aparecen otros.

FIGURA 10.18. Los experimentos revelaron las reacciones que conducen a la reducción del CO_2.

FUENTE: Benson, A. A., J. A. Bassham, M. Calvin, et al. 1950. The path of carbon in photosynthesis. V. Paper chromatography and radioautography of the products. *Journal of the American Chemistry Society 72*: 1710-1718.

✔ **CUESTIÓN** ¿Por qué este experimento no se basó en hipótesis y predicciones específicas?

www.elibros.com

alcohol caliente. Este tratamiento desnaturalizada inmediatamente las enzimas implicadas en las reacciones, deteniendo de manera efectiva cualquier cambio ulterior en los intermediarios marcados radioactivamente.

Las moléculas marcadas con el ^{14}C en este extracto se separaban mediante cromatografías y se detectaban utilizando película de rayos X. Si había moléculas marcadas radioactivamente en el cromatógrafo, la energía que emitían exponía la película y creaba un punto negro. Los compuestos marcados podían entonces aislarse e identificarse.

Variando la cantidad de tiempo que se exponían las algas al $^{14}CO_2$ marcado, Calvin y sus colaboradores lograron descomponer la secuencia en la que se formaban diversos intermediarios. Por ejemplo, cuando el equipo analizó las células casi inmediatamente después de añadir el $^{14}CO_2$, encontraron que el ^{14}C se encontraba predominantemente en un compuesto de 3 carbonos denominado 3-fosfoglicerato (3PGA). Este resultado sugería que 3PGA era el producto inicial de la reducción del carbono. Dicho de otra forma, parecía que el dióxido de carbono reaccionaba con alguna molécula desconocida para producir 3PGA.

Esto resultaba muy interesante, porque el 3-fosfoglicerato es uno de los diez productos intermedios de la glucólisis. El ciclo de Calvin fabrica carbohidratos; la glucólisis los descompone. Como los dos procesos están relacionados de esta forma, era lógico que al menos algunos productos intermedios de la glucólisis y del ciclo de Calvin fueran iguales.

La RuBP es el reactante inicial con el CO_2 ¿Qué compuesto reacciona con el CO_2 para producir 3-fosfoglicerato? Este era el paso inicial y fundamental. El grupo de Calvin buscó en vano un compuesto de dos carbonos que pudiera servir como aceptor inicial del dióxido de carbono y que proporcionara 3PGA.

Entonces, mientras Calvin estaba haciendo gestiones un día, se le ocurrió que la molécula que reaccionaba con el dióxido de carbono podía contener cinco carbonos, no dos. La idea era que añadir CO_2 a una molécula de cinco carbonos produciría un compuesto de seis carbonos, que podía entonces dividirse a la mitad para formar 2 moléculas de tres carbonos.

Los experimentos realizados para comprobar esta hipótesis confirmaron que el reactante inicial es la **ribulosa bifosfato** (**RuBP**), un compuesto de cinco carbonos.

El ciclo de Calvin es un proceso de tres pasos El ciclo completo de Calvin, como se terminó llamando, tiene tres fases (**Figura 10.19**):

1. ***Fase de fijación***. El ciclo de Calvin empieza cuando el CO_2 reacciona con RuBP. Esta fase fija el carbono y produce dos moléculas de 3PGA.
2. ***Fase de reducción***. El 3PGA es fosforilado por el ATP y después reducido por los electrones del NADPH. El producto es el azúcar de 3 carbonos fosforilado **gliceraldehído-3-fosfato** (**G3P**). Parte del G3P resultante se desvía a la producción de glucosa y fructosa.
3. ***Fase de regeneración***. El resto del G3P hace que el ciclo siga funcionando, sirviendo de sustrato para la tercera fase del ciclo: las reacciones que utilizan ATP adicional en la regeneración de RuBP.

Las tres fases tienen lugar en el estroma de los cloroplastos. Una vuelta del ciclo de Calvin fija una molécula de CO_2.

elibros.com

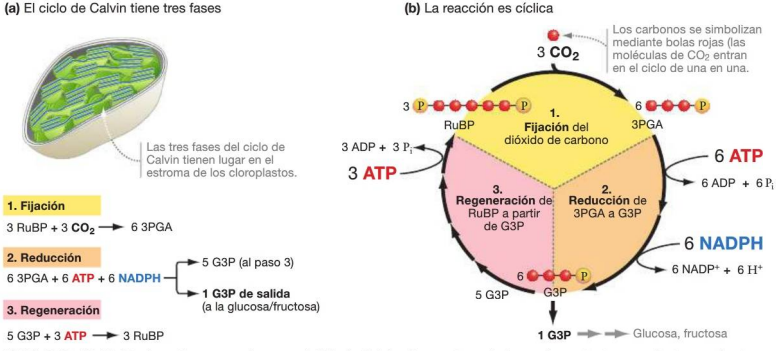


FIGURA 10.19. El dióxido de carbono se reduce en el ciclo de Calvin. Se muestran el número de reactantes y productos resultantes de tres ejecuciones del ciclo. De los seis G3P que se generan durante la fase de reducción, uno se emplea en la síntesis de glucosa o fructosa y los otros cinco se usan para regenerar la RuBP. Las tres RuBP que se regeneran participan en las reacciones de fijación correspondientes a ejecuciones adicionales del ciclo.

Se necesitan tres vueltas del ciclo para fijar tres moléculas de CO_2, obteniendo una molécula de G3P y una RuBP completamente regenerada (Figura 10.19).

El descubrimiento del ciclo de Calvin clarificó cómo el ATP y el NADPH producidos por las reacciones que capturan la luz permiten a las células reducir el gas CO_2 a carbohidratos $(CH_2O)_n$. Dado que los azúcares almacenan gran cantidad de energía potencial, producirlos cuesta mucha energía química. En el ciclo de Calvin, cada mol de CO_2 requiere la energía de 3 moles de ATP y 2 moles de NADPH, para fijarlo y reducirlo a azúcar. ✔ **CUANTITATIVO Si ha comprendido el ciclo de Calvin, debería ser capaz de proporcionar el *número mínimo* de moléculas de RuBP, ATP y NADPH que se necesitarían para llevar a cabo seis ciclos completos. Explique por qué no serían necesarias seis moléculas de RuBP para fijar y reducir seis CO_2.**

La conversión de gas CO_2 en carbohidratos merece, sin ninguna duda, esta inversión energética. Las plantas utilizan los azúcares para alimentar la respiración celular y construir hojas y otras estructuras. Millones de organismos no fotosintéticos —desde los hongos a los mamíferos— dependen también de esta reacción para obtener los azúcares que necesitan para la respiración celular.

Ecológicamente, la adición del CO_2 a RuBP podría ser la reacción química más importante de la Tierra. La enzima que la cataliza es fundamental para la vida. ¿Cómo funciona esta proteína?

El descubrimiento del rubisco

La mayoría de las reacciones implicadas en la reducción del CO_2 también tienen lugar durante la glucólisis o en otras vías metabólicas. Sin embargo, la fase inicial de fijación del CO_2 en el ciclo de Calvin es una de las dos únicas reacciones que son completamente originales del ciclo de Calvin.

Para encontrar la enzima que fija el CO_2 en RuBP, Arthur Weissbach y sus colegas molieron hojas de espinacas, purificaron una gran serie de proteínas a partir de los extractos celulares resultantes y comprobaron cada proteína para ver si podía catalizar este paso. Al final terminaron por aislar el catalizador, que resulta ser la enzima más abundante en el tejido de las hojas. Los datos de los investigadores sugirieron que constituía casi el 50 por ciento del número total de proteínas en las hojas de espinacas.

La enzima fijadora de CO_2, la ribulosa-1,5-bifosfato carboxilasa/oxigenasa (comúnmente denominada **rubisco**) está presente en todos los organismos fotosintéticos que usan el ciclo de Calvin para fijar carbono, y se cree que es la enzima más abundante de la Tierra. Como se muestra en la **Figura 10.20a**, la enzima rubisco tiene forma cúbica y consta de 16 polipéptidos que forman ocho sitios activos en los que se se fija el CO_2.

A pesar de tener tantos sitios activos, el rubisco es una enzima lenta. Cada sitio activo cataliza solo tres reacciones por segundo; otras enzimas habitualmente catalizan miles de reacciones por segundo. Las plantas sintetizan enormes cantidades de rubisco, posiblemente como adaptación para compensar su falta de velocidad.

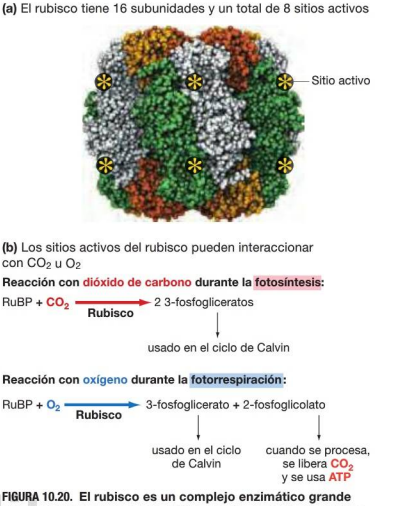


FIGURA 10.20. El rubisco es un complejo enzimático grande que puede reaccionar con el CO_2 o el O_2. (a) La forma cúbica del rubisco consta de múltiples polipéptidos que forman ocho sitios activos catalíticos. **(b)** Además de fijar en CO_2 en la fotosíntesis, el rubisco cataliza una reacción competitiva con O_2, que tiene un resultado bien distinto.

Además de lento, el rubisco es extraordinariamente ineficaz, porque cataliza la adición tanto de O_2 como de CO_2 al RuBP. Este es un punto clave: el oxígeno y el dióxido de carbono compiten en los sitios activos de la enzima, lo que ralentiza la tasa de reducción del CO_2.

¿Por qué un sitio activo del rubisco aceptaría tanto O_2 como CO_2? Dada la importancia del rubisco para producir alimento en las especies fotosintéticas, este carácter parece ser **antiadaptivo** —reduce la eficacia biológica de los individuos.

La reacción del O_2 con la RuBP hace algo más que competir con la reacción del CO_2 en el mismo sitio activo. Una de las moléculas resultantes de la adición de oxígeno a RuBP se procesa en reacciones que consumen ATP y liberan CO_2 con el fin de regenerar 3PGA. Parte de esta vía sucede en los cloroplastos, y otra parte en los peroxisomas y las mitocondrias. La secuencia de reacciones recuerda a la respiración, porque consume oxígeno y produce dióxido de carbono. Por este motivo, se llama **fotorrespiración** (**Figura 10.20b**).

Dado que la fotorrespiración consume energía y libera CO_2 fijado, se puede considerar que «deshace» la fotosíntesis. Cuando se produce la fotorrespiración, la tasa global de la

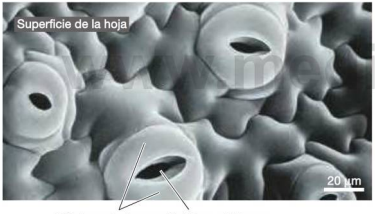
fotosíntesis disminuye. Sin embargo, esto no quiere decir que no sea beneficiosa para las plantas. Se sabe que algunos de los productos de la fotorrespiración están implicados en la señalización y el desarrollo de las plantas. Además, se ha propuesto la hipótesis de que la fotorrespiración tiene un papel protector cuando las plantas se encuentran en condiciones de alta luminosidad y baja concentración de CO_2.

El oxígeno y el dióxido de carbono pasan a través de los estomas

El dióxido de carbono de la atmósfera es un reactante fundamental en las células fotosintéticas. Luego parecería sencillo, por tanto, que el CO_2 se difundiera directamente a las plantas siguiendo un gradiente de concentración. Pero el asunto no es tan simple, porque las plantas están revestidas por una cubierta cérea llamada cutícula. Esta capa lipídica evita que el agua se evapore de los tejidos, pero también impide el transporte de gases como el CO_2 y el O_2.

¿Cómo entra el CO_2 en los tejidos fotosintéticos? La superficie de las hojas está punteada por aberturas limitadas por dos células de forma distintiva llamadas **células oclusivas** (**Figura 10.21a**).

(a) Las superficies de las hojas tienen estomas



(b) El dióxido de carbono se difunde al interior de las hojas a través de los estomas

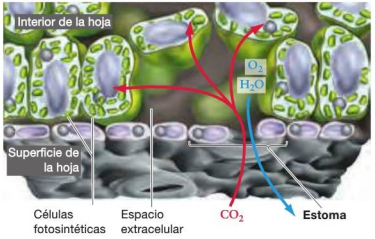


FIGURA 10.21. Las células de las hojas obtienen dióxido de carbono a través de los estomas.

La abertura entre esas células emparejadas se llama ostiolo y la estructura global se llama **estoma**.

Un estoma abierto permite que el CO_2 de la atmósfera se difunda hacia una serie de espacios ocupados por aire dentro de la hoja y que el exceso de O_2 se difunda hacia fuera (**Figura 10.21b**). Finalmente el CO_2 se difunde a los cloroplastos de las células fotosintéticas mediante un gradiente de concentración. El ciclo de Calvin, que consume CO_2 continuamente, mantiene un fuerte gradiente de concentración a favor de la entrada de CO_2 en los cloroplastos.

Los estomas normalmente están abiertos por el día, cuando tiene lugar la fotosíntesis, y cerrados de noche. Pero cuando el día es extraordinariamente cálido y seco, las células de las hojas pueden perder mucha agua por evaporación a través de los estomas. Cuando esto ocurre, deben cerrar las aberturas y detener la fotosíntesis, o arriesgarse a morir por deshidratación.

Entonces, cuando las condiciones climáticas son cálidas y secas, los estomas deben cerrarse y el transporte de CO_2 y O_2 se detiene —lo que significa que la fotosíntesis se ralentiza y la fotorrespiración se incrementa. ¿Cómo hacen las plantas que viven en entornos cálidos y secos para impedir la deshidratación, al mismo tiempo que mantienen el suministro de CO_2 lo suficientemente alta como para evitar la fotorrespiración?

Mecanismos para incrementar la concentración de CO_2

La reacción de oxigenación que dispara la fotorrespiración se ve favorecida cuando las concentraciones de oxígeno son altas y las concentraciones de CO_2 son bajas. Pero incluso con los estomas abiertos, la atmósfera tiene un 21 por ciento de oxígeno y solo el 0,03 por ciento de dióxido de carbono. ¿Cómo pueden las células fotosintéticas incrementar la concentración de CO_2 para hacer que la fotosíntesis sea más eficiente? Una respuesta a esta pregunta surgió como consecuencia de un sorprendente resultado experimental.

La vía de 4 carbonos Una vez desentrañado el ciclo de Calvin en las algas, los investigadores de varios laboratorios utilizaron la misma técnica de seguimiento del dióxido de carbono radioactivo para investigar cómo se produce la fijación de carbono en otras especies. Hugo Kortschak y sus colaboradores, y el equipo de Y. S. Karpilov, expusieron hojas de caña de azúcar y maíz a $^{14}CO_2$ y luz solar, y después aislaron e identificaron los productos intermedios.

Ambos equipos de investigación esperaban encontrar los primeros átomos de carbono radioactivos en el 3-fosfoglicerato, el producto normal de la fijación de carbono mediante rubisco. En su lugar, encontraron que, en sus especies, el átomo de carbono radiactivo terminaba en compuestos de cuatro carbonos como el malato y el aspartato.

En lugar de crear una molécula de tres carbonos como en el ciclo de Calvin, parecía que estas especies eran capaces de fijar el CO_2, para producir moléculas de cuatro carbonos. Este conjunto de reacciones recién identificado se denominó **vía de 4**

FIGURA 10.22. La fijación inicial del carbono en plantas C_4 es diferente que en las plantas C_3.

carbonos para diferenciarla de la vía de fijación del CO_2 descubierta por Calvin, que ahora se denomina **vía de 3 carbonos** (**Figura 10.22**).

Los investigadores que prosiguieron los trabajos después de esos primeros informes descubrieron que la vía de 4 carbonos no sustituye al ciclo de Calvin, sino que sirve como paso de fijación adicional. Las plantas C_4, en realidad, pueden fijar el dióxido de carbono usando ambas vías —a un compuesto de tres carbonos mediante una enzima denominada **PEP carboxilasa** (C_4) y a la RuBP por medio del rubisco (C_3). También demostraron que las dos vías se encuentran en distintos tipos de células dentro de la misma hoja. La PEP carboxilasa es abundante en las **células del mesófilo** cerca de la superficie de las hojas, mientras que el rubisco se encuentra en las **células de la vaina** que rodean el tejido vascular en el interior de la hoja (**Figura 10.23a**). El tejido vascular conduce agua y nutrientes en las plantas.

Basándose en estas observaciones acerca de las plantas C_4, Hal Hatch y Roger Slack propusieron un modelo de cuatro pasos para explicar cómo el CO_2 fijado a un azúcar de cuatro carbonos se integra en el ciclo de Calvin (**Figura 10.23b**):

Paso 1. La PEP carboxilasa fija CO_2 en una molécula de tres carbonos (fosfoenolpiruvato, o PEP) en las células del mesófilo.

Paso 2. Los ácidos orgánicos de cuatro carbonos resultantes son transportados a las células de la vaina a través de canales llamados plasmodesmos (véase el Capítulo 11).

Paso 3. Los ácidos orgánicos de cuatro carbonos liberan una molécula de CO_2 que el rubisco usa como sustrato para formar 3PGA. Este paso inicia el ciclo de Calvin.

Paso 4. El compuesto de tres carbonos que queda después de liberado el CO_2, se devuelve a la célula del mesófilo, para regenerar al PEP.

De esta manera, entonces, la vía de 4 carbonos actúa como un concentrador de CO_2. Las reacciones que tienen lugar en las células del mesófilo requieren energía en forma de ATP, pero aumentan la concentración de CO_2 en las células donde es activo el rubisco. Como aumenta el cociente dióxido de carbono/oxígeno en las células fotosintéticas, se unirá menos O_2 a los sitios activos del rubisco. Como resultado, la vía de los cuatro carbonos mejora la eficiencia del ciclo de Calvin.

La vía C_4 es una adaptación que mantiene alta la concentración de CO_2 en las hojas, pero esa adaptación tiene un coste. Por cada molécula de glucosa generada mediante la fotosíntesis, las plantas C_4 gastan 30 moléculas de ATP, comparadas con las 18 moléculas de ATP requeridas por las plantas C_3. Este

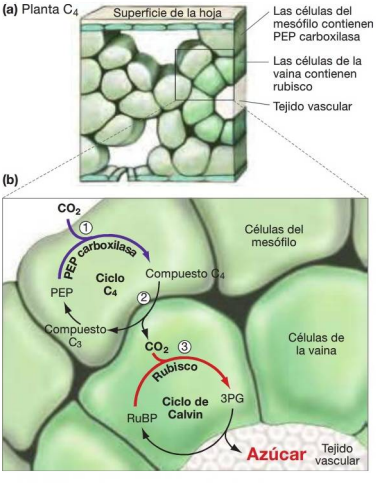


FIGURA 10.23. En las plantas C_4, la fijación del carbono y el ciclo de Calvin se producen en diferentes tipos de células. **(a)** La PEP carboxilasa, enzima fijadora de carbono, está situada en las células del mesófilo, mientras que el rubisco está en las células de la vaina. **(b)** La PEP carboxilasa fija el CO_2 al PEP, un compuesto de tres carbonos, formando un ácido orgánico de cuatro carbonos. Después, una molécula de CO_2 del azúcar de cuatro carbonos alimenta el ciclo de Calvin.

desgaste energético, sin embargo, está justificado por el incremento en la eficiencia fotosintética en condiciones en las que los estomas están prácticamente cerrados para impedir la deshidratación. La afinidad de la PEP carboxilasa por el CO_2 es también mucho mayor que la del rubisco, lo que quiere decir que los estomas pueden estar abiertos durante periodos más cortos de tiempo en las plantas C_4.

Sin embargo, esta estrategia no es el único mecanismo que utilizan las plantas para continuar creciendo en climas cálidos y secos. Algunos entornos son tan áridos que incluso las plantas C_4 son incapaces de evitar la deshidratación. Sin embargo, ciertas plantas usan la vía C_4 en una forma original que las permite prosperar en esos desiertos. ¿Cómo lo hacen?

Plantas CAM Los investigadores que estudiaban un grupo de plantas con flores llamadas crasuláceas descubrieron un segundo mecanismo destinado a limitar los efectos de la deshidratación y la fotorrespiración. Esta vía fotosintética, **metabolismo ácido de las crasuláceas**, o **CAM**, es similar a la vía de 4 carbonos en algunas cosas. Es un concentrador de CO_2 que funciona

como un paso adicional y preparatorio para el ciclo de Calvin. También genera un ácido orgánico con cuatro carbonos en su primer paso de fijación del CO_2. Pero a diferencia de la vía de 4 carbonos, el CAM ocurre en un tiempo diferente al ciclo de Calvin, no en un lugar diferente.

El CAM se produce en cactus y otras especies que viven en ambientes tan cálidos y secos que los individuos mantienen sus estomas cerrados habitualmente todo el día. Cuando cae la noche y el clima se torna más fresco y húmedo, las plantas CAM abren sus estomas y absorben grandes cantidades de CO_2. El CO_2 se fija temporalmente a ácidos orgánicos y se almacena en las vacuolas centrales de las células fotosintéticas. Durante el día, cuando los estomas están cerrados, estos ácidos se procesan en reacciones que liberan el CO_2 y alimentan el ciclo de Calvin (**Figura 10.24**).

La vía de 4 carbonos y la vía CAM funcionan como bombas de CO_2. Minimizan la fotorrespiración cuando los estomas están cerrados y el CO_2 no se puede difundir directamente desde la atmósfera. Ambas están presentes en especies que viven en ambientes cálidos y secos.

Pero mientras que las plantas C_4 almacenan CO_2 fijando y almacenando ácidos orgánicos en células *donde* el rubisco no está activo, las plantas CAM almacenan CO_2 *cuando* el rubisco está inactivo. En las plantas C_4, las reacciones catalizadas por la PEP carboxilasa y el rubisco están separadas en el espacio; en las plantas CAM, las reacciones están separadas en el tiempo.

¿Cómo se regula la fotosíntesis?

Al igual que la respiración celular, la fotosíntesis está regulada. Aunque los mecanismos responsables de activar y desactivar la fotosíntesis siguen siendo objetos de investigación, son varios los patrones que se han podido detectar:

- La presencia de luz provoca la producción de proteínas requeridas para la fotosíntesis.
- Cuando el suministro de azúcares es alto, se inhibe la producción de las proteínas requeridas para la fotosíntesis, mientras que se estimula la producción de proteínas requeridas para procesar y almacenar los azúcares.
- El rubisco es activado por moléculas reguladoras que se producen cuando hay luz disponible, pero se inhibe en condiciones de baja disponibilidad de CO_2 —cuando la fotorrespiración se ve favorecida.

El mensaje principal que cabe extraer es que la tasa de fotosíntesis está delicadamente regulada para utilizar los recursos de manera eficiente en respuesta a los cambios que se van produciendo en las condiciones ambientales.

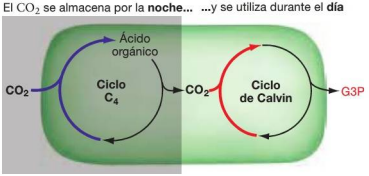


FIGURA 10.24. En las plantas CAM, la fijación del carbono se produce por la noche y el ciclo de Calvin tiene lugar durante el día.

✔ **CUESTIÓN** ¿En qué parte del día sería más alta la concentración de ácidos de cuatro carbonos en las vacuolas de las plantas CAM?

¿Qué sucede con el azúcar producido por la fotosíntesis?

Los productos del ciclo de Calvin entran en una de varias vías de reacciones. La más importante de estas secuencias de reacciones produce los monosacáridos glucosa y fructosa a partir de G3P, un proceso llamado **gluconeogénesis**. Esta glucosa a menudo se combina con fructosa para formar el disacárido («dos azúcares») **sacarosa**.

Cuando la fotosíntesis sucede lentamente, casi toda la glucosa producida se usa para fabricar sacarosa. La sacarosa es hidrosoluble y se transporta rápidamente a otras partes de la planta. Si la sacarosa se transporta a zonas de la planta en rápido crecimiento, se descompone para servir como combustible para la respiración y el crecimiento.

Aparece una vía alternativa cuando la fotosíntesis tiene lugar rápidamente y la sacarosa abunda. Bajo estas condiciones,

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- **El ciclo de Calvin es un proceso de tres fases: fijación del CO_2 (síntesis de 3PGA), reducción del carbono (síntesis de G3P) y regeneración de RuBP.**
- **La vía de los 4 carbonos y la vía CAM son mecanismos que permiten incrementar la concentración de CO_2 en las células fotosintéticas. Limitan el efecto de la fotorrespiración y permiten que la fotosíntesis continúe después de que los estomas se cierren.**
- **En las células fotosintéticas, se utiliza G3P para producir sacarosa o almacenarla en forma de almidón. La sacarosa se transporta a todas las células de la planta y se utiliza para alimentar la respiración celular.**

✔ **Debería ser capaz de ...**

1. Describir cómo se suministra CO2 al rubisco (a) mediante los ácidos orgánicos de las células del mesófilo, (b) mediante los ácidos orgánicos almacenados en vacuolas y (c) directamente.
2. Predecir la concentración relativa del almidón en las hojas al comienzo del día y al final del mismo.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

las moléculas de glucosa se polimerizan para formar **almidón** en las hojas y en células de almacenamiento situadas en las raíces. La producción de almidón tiene lugar dentro de los cloroplastos; la síntesis de la sacarosa se produce en el citosol.

En las células fotosintéticas, el almidón actúa como producto de almacenamiento temporal de azúcar. Durante la noche, el almidón almacenado en las células de las hojas se descompone y se utiliza para fabricar moléculas de sacarosa. Después, la sacarosa se descompone mediante la respiración celular o se transporta a otras partes de la planta. De esta forma, los cloroplastos proporcionan azúcares a las células de toda la planta, tanto de día como de noche.

Sin embargo, si un ratón come el almidón almacenado en las hojas o las raíces de una planta, la energía química almacenada en los carbonos reducidos del almidón se utiliza para el crecimiento y la reproducción del ratón. Si después un búho se come al ratón, la energía química de los tejidos del ratón sirve para el crecimiento y la reproducción del depredador. (Puede ver la Panorámica de cómo se procesa la energía a través de la fotosíntesis y la respiración celular en las páginas 222-223.)

De este modo, prácticamente toda la actividad celular se puede remontar a la energía solar originalmente captada por la fotosíntesis. La fotosíntesis es, pues, la materia de la vida.

CAPÍTULO 10 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

10.1 La fotosíntesis utiliza la luz solar para fabricar carbohidratos

- Las reacciones que capturan la luz ocurren en membranas internas del cloroplasto que están organizadas en unas estructuras llamadas tilacoides, las cuales se disponen en unas pilas llamadas grana.
- El ciclo de Calvin tiene lugar en la región fluida del cloroplasto llamada estroma.
- Las reacciones fotosintéticas de reducción del CO_2 dependen de los productos de las reacciones que capturan la luz.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué no es del todo preciso usar la frase común «reacciones independientes de la luz» para referirse al ciclo de Calvin.**

10.2 ¿Cómo capturan los pigmentos la energía lumínica?

- Las moléculas de pigmento capturan la energía lumínica excitando electrones después de absorber un fotón. Cada pigmento absorbe determinados fotones en función de su longitud de onda.
- Después de que una molécula de pigmento ha absorbido un fotón, la energía puede ser liberada en forma fluorescencia, como energía de resonancia que excita a un pigmento vecino o mediante la reducción de un aceptor de electrones.
- Los pigmentos organizados en complejos antena transferirán la energía luminosa absorbida mediante resonancia hasta el centro de reacción, donde se transfiere un electrón excitado a aceptor de electrones. La reducción de este aceptor de electrones completa la transformación de la energía luminosa en energía química.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué las moléculas de clorofila extraídas producen más fluorescencia, si las comparamos con un mismo número de moléculas de clorofila, pero que permanecen en cloroplastos.**

10.3 El descubrimiento de los fotosistemas I y II

- En el fotosistema II, los electrones de alta energía son aceptados por la feofitina y pasan por una cadena de transporte de electrones, liberando energía que transporta protones a través de la membrana tilacoidal. La fuerza protónica resultante dirige la síntesis del ATP mediante la ATP sintasa. El fotosistema II toma electrones del agua, liberando oxígeno y protones.
- En el fotosistema I, los electrones de alta energía pasan a la ferredoxina. En una reacción catalizada enzimáticamente, la forma reducida de la ferredoxina pasa electrones al $NADP^+$, formando NADPH.
- El esquema Z conecta los fotosistemas I y II. La plastocianina transporta electrones desde el final de la ETC del fotosistema II al fotosistema I. Los electrones son promocionados a un estado de alta energía en el centro de reacción del fotosistema I y después se usan para reducir $NADP^+$.
- Los electrones del fotosistema I pueden volver ocasionalmente a la ETC del fotosistema II en lugar de ser utilizados para reducir $NADP^+$. Un flujo cíclico de electrones entre los dos fotosistemas hace aumentar el suministro de ATP.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué medir la tasa de producción de oxígeno en los cloroplastos es apropiado para estimar la tasa fotosintética.**

10.4 ¿Cómo se reduce el dióxido de carbono para producir azúcares?

- El ciclo de Calvin comienza cuando el CO_2 se une a un compuesto de cinco carbonos denominado ribulosa bifosfato (RuBP), en una reacción catalizada por la enzima rubisco.
- El compuesto de seis carbonos resultante se divide inmediatamente por la mitad, para formar dos moléculas de 3-fosfoglicerato (3PGA), que luego es fosforilado por el ATP y reducido

www.medilibros.com

por el NADPH, para producir un azúcar denominado gliceraldehído-3-fosfato (G3P).

- Parte del G3P se utiliza para sintetizar glucosa y fructosa, las cuales se combinan para formar sacarosa; el resto es fosforilado por ATP adicional, en una serie de reacciones que regeneran la RuBP, para que el ciclo pueda continuar.
- El rubisco cataliza la adición de oxígeno, además de dióxido de carbono, a RuBP. La reacción con el oxígeno conduce a una pérdida de CO_2 fijado y ATP, y se denomina fotorrespiración.
- Las plantas C_4 y las plantas CAM fijan CO_2 a ácidos orgánicos antes de transferirlo al rubisco. Como resultado, pueden incrementar los niveles de CO_2 en sus tejidos, reduciendo el efecto de la fotorrespiración y permitiendo que la fotosíntesis continúe cuando se cierren los estomas.

✔ **Debería ser capaz de conectar las reacciones que capturan la luz y el ciclo de Calvin, estimando el número de fotones necesario para producir una molécula de glucosa a partir de CO_2. ¿Cómo afectaría la fotorrespiración al número de fotones necesarios por glucosa?**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Ciclo de Calvin. Quimiósmosis. Flujo energético en plantas. Cuestión experimental: ¿qué longitudes de onda luminosas alimentan la fotosíntesis? Energía lumínica y pigmentos. Reacciones de captación de la luz. Introducción a la fotosíntesis. Fotosíntesis: entradas, salidas y estructura del cloroplasto. Fotosíntesis: reacciones de captación de la luz. Fotosíntesis en climas secos. Sitios de la fotosíntesis.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. En los complejos antena, ¿cómo se transfiere la energía entre las moléculas de pigmento?
   a) Fotofosforilación.
   b) Reacciones redox.
   c) Fluorescencia.
   d) Resonancia.

2. ¿Por qué es verde la clorofila?
   a) Absorbe todas las longitudes de onda del espectro visible.
   b) Absorbe longitudes de onda solo de las partes roja y ultrarroja del espectro (680 nm, 700 nm).
   c) Absorbe longitudes de onda en las partes roja y azul del espectro visible.
   d) Absorbe longitudes de onda solo de la parte azul del espectro visible.

3. ¿Qué es lo que producen las reacciones fotosintéticas de captación de la luz?
   a) G3P.
   b) RuBP.
   c) ATP y NADPH.
   d) Sacarosa o almidón.

4. ¿Por qué coinciden el espectro de absorción de la clorofila y el espectro de acción de la fotosíntesis?
   a) Los fotosistemas I y II se activan por distintas longitudes de onda.
   b) Las longitudes de onda de la luz absorbida por la clorofila activan las reacciones de captación de la luz.
   c) La energía de las longitudes de onda absorbida por los carotenoides se pasa a la clorofila.
   d) La tasa de fotosíntesis depende de la cantidad de luz recibida.

5. ¿En qué punto de las reacciones de captación de la luz se convierte la energía electromagnética de la luz en energía química? ¿Dónde sucede eso?

6. En un flujo de electrones no cíclico, los fotosistemas I y II funcionan como una unidad integrada. ¿Qué conecta los dos fotosistemas?

✔ COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique cómo se pueden utilizar los electrones del agua para producir tanto ATP como NADPH.

8. Además de su función protectora, los carotenoides absorben ciertas longitudes de onda de la luz y pasan la energía a otros pigmentos mediante resonancia. Basándose en esta función, ¿dónde cabe esperar que se localicen los carotenoides en el cloroplasto?
   a) Los centros de reacción de los fotosistemas I y II.
   b) La membrana interna de cloroplastos.
   c) El complejo antena.
   d) El estroma.

9. Describa las tres fases del ciclo de Calvin e indique cómo participan en este proceso los productos de las reacciones de captación de la luz.

10. ¿Qué condiciones favorecen la fotorrespiración? ¿Cuáles son sus consecuencias para la planta?

11. Identifique las similitudes y diferencias entre los modos en que las plantas C_4 y las plantas CAM separan la adquisición del CO_2 de la producción de azúcar en el ciclo de Calvin.

12. ¿Por qué las plantas necesitan tanto cloroplastos como mitocondrias? ¿En qué se diferencian sus papeles dentro de la célula?

www.medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Prediga cómo afectarían las siguientes condiciones a la producción de O_2, ATP y NADPH e indique si se produciría un flujo de electrones cíclico o no cíclico en cada situación: (1) solo inciden fotones azules sobre un cloroplasto; (2) inciden fotones azules y rojos sobre un cloroplasto, pero no hay $NADP^+$ disponible; (3) inciden fotones azules y rojos sobre un cloroplasto, pero se ha introducido un canal protónico en la membrana tilacoidal, de modo que esta es completamente permeable a los protones.

14. Algunos biólogos afirman que la fotorrespiración es una «reliquia» evolutiva, porque el rubisco evolucionó hace más de 1.000 millones de años, cuando los niveles de O2 eran extremadamente bajos y la concentraciones de CO2 relativamente altas. ¿Está de acuerdo con esta hipótesis? ¿Por qué o por qué no?

15. Un investigador expone cloroplastos a fotones de 700 nm y observa una baja producción de O_2, pero una alta producción de ATP. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones explica mejor esta observación?

- **a)** Los electrones del agua se transfieren directamente al $NADP^+$, el cual se usa para generar ATP.
- **b)** El fotosistema II no está descomponiendo agua y el ATP está siendo producido mediante un ciclo de electrones en el fotosistema I.
- **c)** El O_2 está siendo convertido en agua, como aceptor terminal de electrones en la producción de ATP.
- **d)** El transporte de electrones se ha detenido y el ciclo de Calvin está produciendo ATP.

16. Considere las plantas que ocupan la capa superior, central y a ras del suelo de un bosque, las algas que viven cerca de la superficie del océano o en aguas más profundas. ¿Esperaría encontrar los mismos pigmentos fotosintéticos en las especies que viven en estos diferentes hábitats? ¿Por qué o por qué no? ¿Cómo comprobaría su hipótesis?

www.medilibros.com

www.medilibros.com

PANO-
RÁMICA

Panorámica

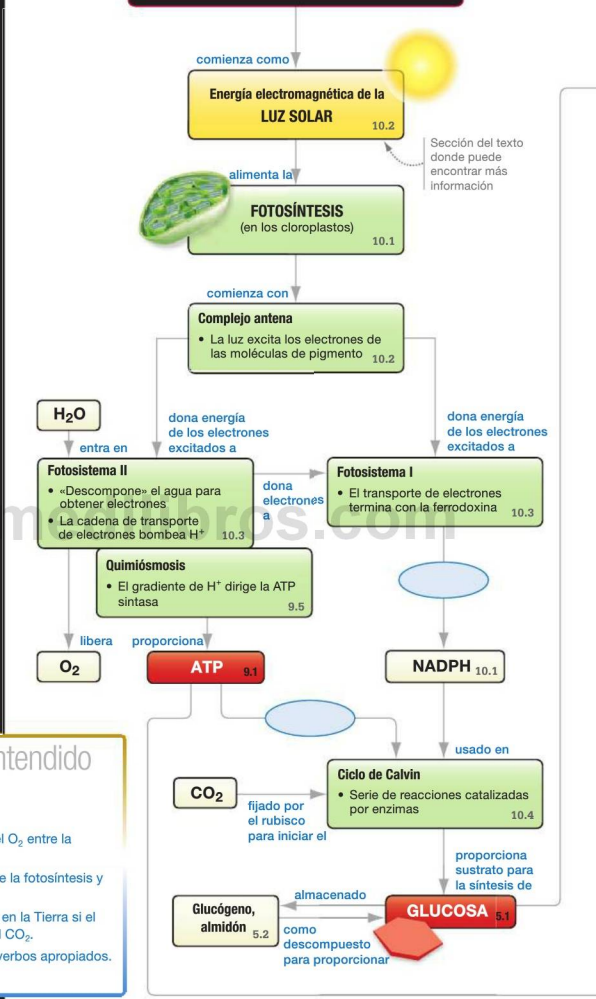
Hace falta energía para permanecer vivo. Utilice este mapa conceptual para estudiar cómo encaja la información sobre energía y conceptos energéticos presentada en este libro.

A medida que lea el mapa, recuerde que la energía química es energía potencial. La energía potencial está basada en la posición de la materia en el espacio, y la energía química está relacionada con la posición de los electrones en los enlaces covalentes. Cuando el gas hidrógeno reacciona de forma explosiva con el oxígeno, lo único que sucede es que los electrones están pasando desde posiciones de alta energía a posiciones de menor energía.

En esencia, los organismos transforman la energía del Sol en energía química contenida en los enlaces C—C y C—H de la glucosa y luego en la energía química de los enlaces P—P del ATP.

La energía potencial del ATP permite a las células realizar un trabajo: bombear iones, sintetizar moléculas, mover materiales y enviar y recibir señales.

ENERGÍA PARA LA VIDA



Compruebe si lo ha entendido

Si entiende la panorámica ...

✓ Debería ser capaz de ...

1. Explicar cómo ejecutan un ciclo el H_2O y el O_2 entre la fotosíntesis y la respiración celular.
2. Explicar cómo ejecuta un ciclo el CO_2 entre la fotosíntesis y la respiración celular.
3. Describir lo que podría sucederle a la vida en la Tierra si el rubisco fuera de repente incapaz de fijar el CO_2.
4. Completar los óvalos azules con frases o verbos apropiados.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

mislibros.com

procesado mediante

RESPIRACIÓN CELULAR o FERMENTACIÓN 9.1

comienza con

Glucólisis (en el citosol)
- 10 reacciones catalizadas por enzimas 9.2

permite una continuada

Fermentación
- Regenera NAD^+
- Los sustratos y productos de desecho varían entre especies 9.6

cuando la ETC está activa, proporciona piruvato para

cuando la ETC está inactiva, proporciona piruvato para

Procesamiento del piruvato
- Catalizado mediante piruvato deshidrogenasa 9.3

CO_2

proporciona acetil CoA para

Ciclo del ácido cítrico
- 8 reacciones catalizadas por enzimas
- Completa la oxidación de la glucosa 9.4

CO_2

cuando no hay disponible un aceptor final de electrones en la ETC, usado por

proporciona

$FADH_2$ 8.2

$NADH$ 8.2

proporciona

usado en

Fosforilación de enzimas y sustratos
- Incrementa la energía potencial 8.2

dona electrones de alta energía a

dirige el

Cadena de transporte de electrones
- Regenera NAD^+ y FAD
- Utiliza la energía liberada en las reacciones redox para transportar H^+
- Termina con el aceptor final de electrones (normalmente O_2) 9.5

O_2

H_2O

Fosforilación de enzimas y sustratos
- Las reacciones que eran endergónicas con sustratos/enzimas no fosforilados, se convierten en exergónicas con sustratos/enzimas fosforilados 8.2

Quimiósmosis
- El gradiente de H^+ dirige la ATP sintasa 9.5

proporciona gran cantidad de

posibilita el

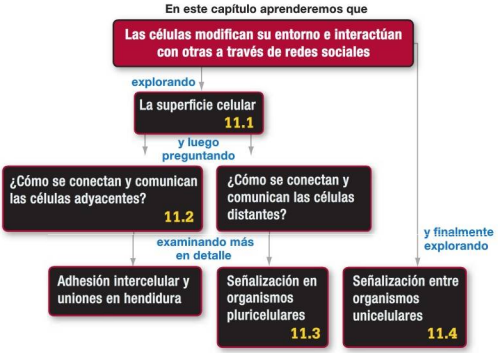
proporciona parte del

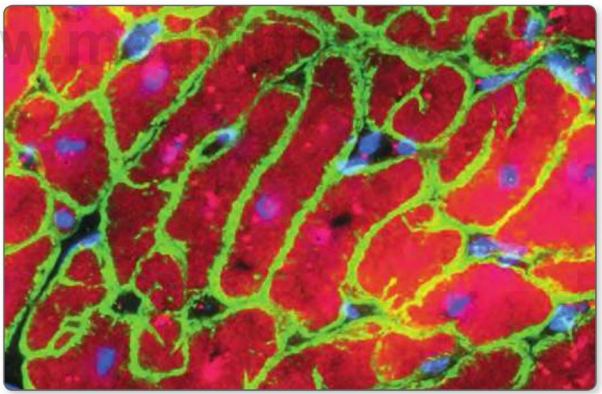
ATP

Trabajo celular
- Bombeo de iones
- Síntesis de moléculas
- Movimiento de materiales
- Envío y recepción de señales

www.medilibros.com

11 Interacciones célula-célula





En esta micrografía de tejido cardiaco, las células musculares están teñidas de rojo y su núcleo de color azul. El tinte verde resalta una proteína llamada distrofina, que une el citoesqueleto de las células musculares a proteínas que se conectan a la matriz extracelular. La deficiencia de distrofina lleva a la distrofia muscular.

Son muy diversos los sucesos que tienen lugar a nivel celular. La membrana plasmática rodea un atareado sistema compuesto por orgánulos, máquinas moleculares y elementos citoesqueléticos (véanse los Capítulos 6 y 7). Los motores moleculares transportan materiales por toda la célula a una velocidad sorprendente. Sin embargo, sería un error pensar que las células son autocontenidas —que son mundos aislados, independientes del exterior. Lejos de ello, las células dependen de interacciones con otras células y con el entorno circundante.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Para la mayoría de las especies unicelulares, el ambiente exterior está abarrotado de otros organismos. Dentro de nuestro intestino, por ejemplo, miles de millones de células bacterianas compiten por el espacio y los recursos. Además de interaccionar con estos individuos, cada organismo unicelular debe enfrentarse a cambios continuos del ambiente físico, como el calor, la luz, la concentración de iones y la disponibilidad de alimentos. Si los organismos unicelulares no pueden detectar esas condiciones y responder adecuadamente, mueren.

En las especies pluricelulares, el ambiente externo a la célula está compuesto por otras células, tanto vecinas como distantes. Las células que componen una secuoya, una seta o el cuerpo humano son intensamente sociales. Aunque los biólogos a menudo estudian las células aisladas, un árbol, un hongo o una persona son realmente, una comunidad de células interdependientes. Si esas células no se comunican y cooperan, el conjunto se descompone en partes disfuncionales y muere.

Para entender la vida de una célula, entonces, es fundamental analizar cómo interactúan las células con el mundo exterior que hay al otro lado de su membrana. ¿Cómo obtienen las células información acerca del mundo y cómo responden a esa información? En particular, ¿cómo interaccionan las células con otras células? Para responder a estas cuestiones, comencemos por la superficie celular —por las moléculas que separan a la célula de su entorno.

11.1 La superficie celular

La línea divisoria entre la vida y la no vida está dibujada por la membrana plasmática que rodea a cada célula. Recuerde que la estructura de esta membrana consiste de una bicapa fosfolipídica punteada por proteínas de membrana que pueden ser integrales, lo que quiere decir que atraviesan la bicapa, o periféricas, que significa que están conectadas a una de las superficies de la membrana (véase el Capítulo 6). Estas proteínas participan en la función principal de la membrana plasmática: crear un entorno dentro de la célula que sea diferente de las condiciones existentes en el exterior, por el procedimiento de regular el transporte de sustancias.

Sin embargo, la membrana plasmática no existe aislada. Elementos del citoesqueleto se unen a la cara interior de la bicapa (véase el Capítulo 7) y un complejo conjunto de estructuras extracelulares interactúa con la superficie exterior de la membrana. Consideremos la naturaleza del material situado en el exterior celular y después analizaremos cómo interaccionan las células con ese material y con otras células.

Estructura y función de una capa extracelular

Es extremadamente raro que las células estén rodeadas solo de una membrana plasmática. La mayoría de las células secretan productos que se ensamblan formando una capa o pared justo más allá de la membrana. Este material extracelular ayuda a definir la forma de la célula y, o bien la une a otra célula, o bien actúa como primera línea de defensa contra el mundo exterior.

FIGURA 11.1. Los compuestos fibrosos resisten la tensión y la compresión. Los compuestos fibrosos, como el hormigón armado, consisten en una sustancia fundamental que rellena los espacios existentes entre las varillas entrecruzadas.

Prácticamente todos los tipos de estructuras extracelulares, —desde las paredes celulares de bacterias, algas, hongos y plantas, hasta la matriz extracelular que rodea la mayoría de las células animales— siguen el mismo principio fundamental de diseño. Como el hormigón armado, son «compuestos fibrosos»: consisten en una red entrecruzada de largos filamentos incrustados en un material rígido circundante, o sustancia fundamental (**Figura 11.1**). Las moléculas que componen los filamentos y el material circundante varían de un grupo a otro, pero el principio de construcción es el mismo. ¿por qué?

- Las varillas o filamentos de un compuesto fibroso son extremadamente eficaces a la hora de resistir las fuerzas de estiramiento y distensión. Las fibras presentes en el material extracelular de la mayor parte de las células son funcionalmente similares a las varillas de acero del hormigón armado —resisten los estiramientos o compresiones en sentido longitudinal.
- La sustancia circundante rígida resiste eficazmente las fuerzas de presión llamadas compresión. El hormigón realiza esta función en las autopistas, y una mezcla gelatinosa de polisacáridos consigue el mismo efecto en el material extracelular.

Gracias a la combinación de elementos resistentes a la tensión y la compresión, los compuestos fibrosos son especialmente robustos. Y, en muchas células vivas, las fibras y los compuestos son flexibles, además de resistentes.

¿Qué moléculas componen las varillas y la sustancia fundamental presente en la superficie de células animales y vegetales? ¿Cómo se sintetizan estas capas extracelulares, y qué hacen?

La pared celular de las plantas

Casi todas las células vegetales están rodeadas por una pared celular —un compuesto fibroso que forma la base de algunos de los principales sectores industriales. El papel de este libro, las fibras de nuestra ropa de algodón y la madera de las casas existentes en nuestro vecindario están compuestos principalmente de paredes de células vegetales.

www.medlibros.com

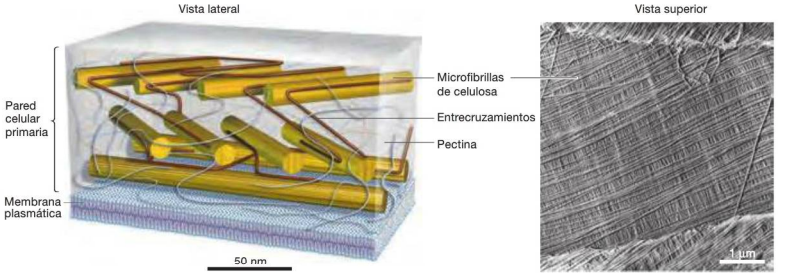


FIGURA 11.2. Las paredes celulares primarias de las plantas son compuestos fibrosos. En la pared celular primaria vegetal, las microfibrillas de celulosa están entrecruzadas por cadenas de polisacáridos. Los espacios entre las microfibrillas están rellenos de moléculas de pectina, que forman un sólido gelatinoso.

Antes de analizar en detalle la estructura de las paredes de las células vegetales, es importante observar que estas estructuras son dinámicas. Si resultan dañadas por el ataque de insectos, pueden liberar moléculas de señalización que provocan el refuerzo de las paredes en las células cercanas. Las paredes celulares también se degradan de forma controlada a medida que las frutas maduran, haciendo que esas frutas sean más blandas y más digeribles para los animales que contribuyen a dispersar las semillas contenidas en su interior.

Pared celular primaria Cuando empieza a formarse una nueva célula, secreta un compuesto fibroso inicial llamado **pared celular primaria**.

- El componente fibroso de la pared celular primaria consta de largas hebras de celulosa, que forman resistentes haces de tipo cable llamados **microfibrillas**, los cuales se entrecruzan con otros filamentos de polisacáridos. Las microfibrillas son sintetizadas por un complejo de enzimas en la membrana plasmática, formando una red entrecruzada (**Figura 11.2**).
- El espacio entre las microfibrillas se rellena con polisacáridos gelatinosos tales como las **pectinas** —las moléculas utilizadas para espesar mermeladas y gelatinas. Puesto que los polisacáridos de la pectina son hidrófilos, atraen y retienen grandes cantidades de agua para ayudar a mantener húmeda la pared celular. Los componentes gelatinosos de la pared celular se sintetizan en el retículo endoplasmático rugoso y en el aparato de Golgi, y se secretan al espacio extracelular.

La pared celular primaria define la forma de una célula vegetal. En condiciones normales, el núcleo y el citoplasma ocupan todo el volumen de la célula y presionan la membrana plasmática contra la pared. Como la concentración de solutos es mayor dentro de la célula que fuera, tiende a entrar agua en la célula por ósmosis. El agua entrante aumenta el volumen de la célula, ejerciendo una fuerza contra la pared que se conoce como **presión de turgencia**.

Aunque las células vegetales experimentan la presión de turgencia toda su vida, es especialmente importante en las células jóvenes que están creciendo activamente. Las células vegetales jóvenes secretan unas proteínas llamadas expansinas hacia su pared celular. Las **expansinas** rompen los enlaces de hidrógeno que entrecruzan las microfibrillas de la pared, lo que permite que las microfibrillas se deslicen unas sobre otras. Entonces, la presión de turgencia fuerza a la pared a alargarse y expandirse. El resultado es que la célula crece.

www.medilibros.com

Pared celular secundaria A medida que las células vegetales maduran y dejan de crecer, pueden secretar una capa de material adicional —una **pared celular secundaria**— entre la membrana plasmática y la pared celular primaria. La estructura de la pared celular secundaria cambia de célula a célula de la planta, y se relaciona con la función de esa célula. Las células de la superficie de las hojas tienen paredes celulares secundarias impregnadas de ceras, que forman una cubierta impermeable. Las células que proporcionan soporte estructural al tallo de la planta tienen paredes celulares secundarias que contienen gran cantidad de celulosa.

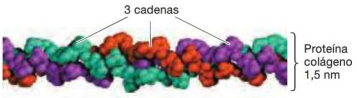
En las células que forman la madera, la pared celular secundaria también incluye **lignina**, un polímero complejo que forma una red extraordinariamente rígida. Las células con gruesas paredes celulares de celulosa y lignina ayudan a las plantas a resistir las fuerzas de la gravedad y el viento.

Aunque las células animales no producen una pared celular, sí forman un compuesto fibroso por fuera de su membrana plasmática. ¿Qué es esta sustancia y qué hace?

La matriz extracelular en animales

La mayoría de las células animales secretan un compuesto fibroso llamado **matriz extracelular** (**ECM**). Al igual que los materiales extracelulares que podemos encontrar en otros organismos, el soporte estructural es una de las funciones más importantes de la ECM.

(a) Las proteínas de colágeno están compuestas por tres cadenas polipeptídicas que se enrollan entre sí para formar el componente fibroso de la matriz extracelular animal.



(b) Complejos de proteoglucanos gelatinosos forman la sustancia fundamental de la ECM animal.

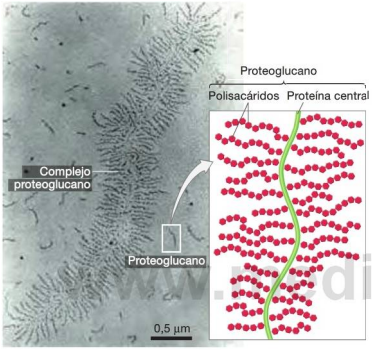


FIGURA 11.3. La matriz extracelular es un compuesto fibroso. **(a)** Aunque en la ECM de células animales están presentes varios tipos de proteínas fibrosas, la más abundante es el colágeno. Grupos de proteínas de colágeno se unen para formar fibrillas de colágeno y haces de fibrillas se fusionan para formar fibras de colágeno. **(b)** Los espacios entre las fibras de colágeno están rellenos de complejos de proteoglucanos gelatinosos. Las subunidades de proteoglucano están compuestas de un núcleo proteico unido a numerosos polisacáridos.

El diseño de la matriz extracelular sigue los mismos principios observados en las paredes celulares de bacterias, arqueas, algas, hongos y plantas. Sin embargo, hay una diferencia fundamental: la ECM animal contiene mucha más proporción de proteínas, en relación a los carbohidratos, que las paredes celulares.

- El componente fibroso de la ECM animal está dominado por una proteína, parecida a un cable, llamada **colágeno** (**Figura 11.3a**).
- La matriz que rodea al colágeno y a otros componentes fibrosos contiene **proteoglucanos** con consistencia de gel, compuestos de núcleos proteicos que tienen unidos múltiples polisacáridos de gran longitud. En algunos tejidos, también se producen complejos de proteoglucanos (**Figura 11.3b**).

La mayoría de los componentes de la ECM se sintetizan en el retículo endoplasmático (ER) rugoso, se procesan en el aparato de Golgi y son secretados de la célula por exocitosis. Sin embargo, después de la secreción, las proteínas como el colágeno se pueden ensamblar en estructuras de mayor tamaño, como las fibrillas mostradas en la **Figura 11.4**. Además, los proteoglucanos secretados pueden unirse a largos polisacáridos sintetizados por enzimas celulares en el espacio extracelular. Estos

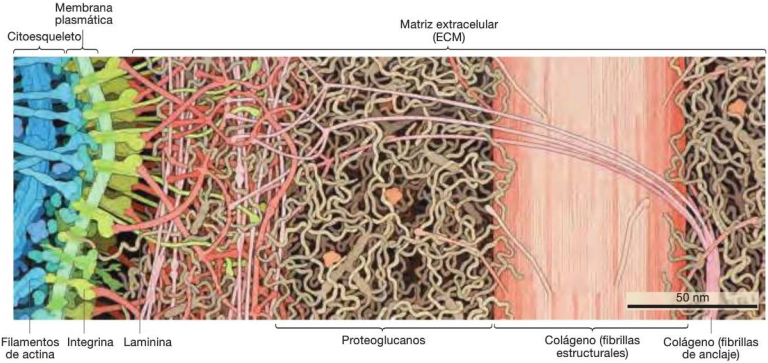


FIGURA 11.4. Las integrinas conectan la matriz extracelular al citoesqueleto.

enormes complejos, como el que se muestra en la Figura 11.3b, son responsables de la consistencia gomosa de cartílago.

Incluso en el mismo organismo, la cantidad de ECM varía entre los distintos tipos de **tejidos**, los cuales constan de células similares que funcionan como una unidad. Los huesos y los cartílagos, por ejemplo, tienen relativamente pocas células, rodeadas por una gran cantidad de ECM. Las células cutáneas, por el contrario, se empaquetan juntas con una cantidad mínima de ECM.

La composición de la ECM también varía entre los tipos de tejido. Por ejemplo, la ECM que rodea a las células del tejido pulmonar contiene grandes cantidades de una proteína gomosa llamada elastina, que permite a la ECM expandirse y contraerse durante la respiración. La estructura de la ECM de una célula está relacionada con la función del tejido correspondiente.

Aunque el colágeno y las otras proteínas comunes de la ECM son mucho más elásticas y flexibles que las rígidas paredes de las células vegetales, ayudan a soportar la estructura de la célula mediante uniones a la superficie celular. Como muestra la Figura 11.4, unas proteínas de membrana denominadas **integrinas** se unen a proteínas extracelulares, incluyendo las lamininas, que a su vez se unen a otros componentes de la ECM. Las **lamininas** son proteínas de entrecruzamiento de la ECM —no hay que confundirlas con las laminas, que son filamentos intermedios que podemos encontrar en el núcleo (véase el Capítulo 7).

Las partes intracelulares de las integrinas también se unen a proteínas conectadas al citoesqueleto, formando de ese modo un puente entre los dos sistemas de soporte. Esta unión directa entre el citoesqueleto y la ECM es crucial. Además de mantener en su lugar a las células individuales, ayuda a las células adyacentes a adherirse entre sí, gracias a su conexión común con la ECM.

Las células monitorizan esta unión citoesqueleto-ECM mediante vías de señalización que presentaremos en la Sección 11.3. Cuando las integrinas se unen a la ECM, transmiten señales que informan a la célula de que se encuentran en el lugar correcto y adecuadamente ancladas. Si estas uniones se rompen, las señales no se transmiten y las células, normalmente, mueren como resultado. Para la mayoría de las células de nuestro cuerpo, el anclaje a la ECM es una cuestión de vida o muerte.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La mayoría de las células secreta una capa de material estructural que da soporte a la célula y ayuda a definir su forma. El material extracelular suele ser un compuesto de fibras: una combinación de filamentos entrecruzados, rodeada de una sustancia fundamental.

✔ Debería ser capaz de …

Establecer las semejanzas y diferencias entre la composición molecular de una pared celular vegetal y la EMC de las células animales.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

11.2 ¿Cómo se conectan y comunican las células adyacentes?

Las conexiones intercelulares son la base de la **pluricelularidad**. Estas conexiones físicas entre células —bien directas o bien indirectas a través de la ECM —son particularmente importantes de cara a la estructura y la función de los tejidos. El tejido muscular de nuestro corazón, por ejemplo, depende de estas uniones para soportar la estructura de las células, a medida que estas se contraen y se relajan con cada latido (véase la micrografía en la página de apertura de este capítulo).

Examinemos primero las estructuras que conectan las células entre sí y luego veamos cómo permiten esas estructuras que las células adyacentes intercambien materiales e información.

Conexiones célula-célula en eucariotas pluricelulares

Los materiales y estructuras que unen las células son especialmente importantes en los **epitelios**, tejidos que forman superficies externas e internas. Estas capas epiteliales funcionan como una barrera entre los entornos interno y externo de plantas y animales. En los animales, las células epiteliales también forman capas que separan los órganos, con el fin de impedir la mezcla de soluciones de órganos o estructuras adyacentes.

Las estructuras adhesivas que mantienen juntas las células varían de unos organismos pluricelulares a otros. Para ilustrar esta diversidad, consideremos las conexiones intercelulares observadas en los grupos de organismos mejor estudiados: plantas y animales.

Conexiones intercelulares indirectas El espacio extracelular entre células vegetales adyacentes contiene tres capas (**Figura 11.5**). Las paredes celulares primarias de las células vegetales adyacentes son como el pan de un bocadillo cuyo relleno es una capa central llamada lámina media, que consiste básicamente en pectinas gelatinosas. Como esta capa gelatinosa está

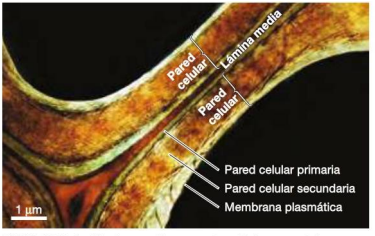


FIGURA 11.5. La lámina media conecta células vegetales adyacentes. La lámina media contiene polisacáridos gelatinosos llamados pectinas, que ayudan a pegar las paredes de células adyacentes.

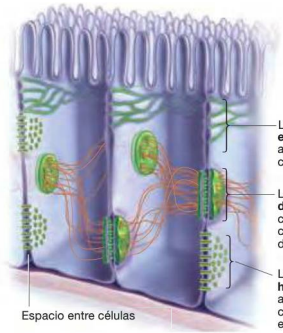


FIGURA 11.6. Hay toda una serie de estructuras implicadas en la adhesión intercelular y la comunicación entre células animales.

unida también a las paredes celulares primarias de las células adyacentes, sirve para mantener unidas a las células. Las dos paredes celulares son las rebanadas de pan; la lámina media es como el relleno. Si las enzimas degradan la lámina media, como sucede cuando se desprenden los pétalos de las flores y las hojas, las células circundantes se separan.

En muchos tejidos animales, las integrinas conectan el citoesqueleto de cada célula con la matriz extracelular (véase la Sección 11.1). Una capa de proteoglucanos y polisacáridos gelatinosos, similar a la lámina media, discurre entre células animales adyacentes. Junto con las conexiones citoesqueleto-ECM, el polisacárido ayuda a mantener unidas a las células en los tejidos. Además, en ciertos tejidos animales, el pegamento de polisacáridos está reforzado con fibrillas de colágeno que atraviesan la ECM para conectar células adyacentes.

En los animales, en los que no existen paredes celulares, diversas proteínas de membrana permiten la unión directa célula a célula en los epitelios y en otros tejidos (**Figura 11.6**). Comencemos examinando las uniones estrechas y los desmosomas que mantienen unidas a las células, para analizar posteriormente el papel de las uniones en hendidura dentro de los procesos de comunicación intercelular.

Las uniones estrechas adhieren entre sí las células Una **unión estrecha** es una conexión célula-célula formada por proteínas especializadas en las membranas plasmáticas de células animales adyacentes (**Figura 11.7a**). Como indica el dibujo de la **Figura 11.7b**, estas proteínas se alinean y se unen entre sí. La estructura resultante recuerda a una colcha hecha de retales, donde las proteínas hacen de «costuras» entre las membranas de dos células, creando una unión a prueba de agua. De esta forma, las uniones estrechas impiden que las soluciones fluyan a través del espacio intercelular.

Como las uniones estrechas forman un sello impermeable, este tipo de unión es frecuente en células que forman barreras, como las células epiteliales que recubren el estómago y los intestinos. Allí, restringen el movimiento pasivo de sustancias entre el contenido de nuestros intestinos y el resto de nuestro cuerpo. En su lugar, solo entran y salen nutrientes seleccionados de los epitelios mediante proteínas de transporte y canales especializados de la membrana plasmática (Capítulo 6).

medilibros

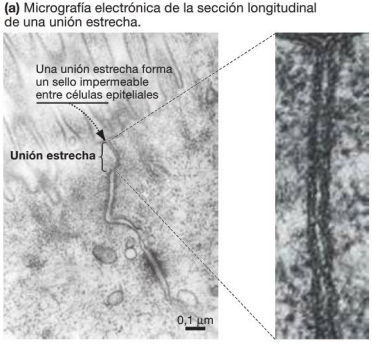


FIGURA 11.7. En los animales, las uniones estrechas forman un sello entre células adyacentes.

Aunque las uniones estrechas son herméticas, también son variables. Las uniones estrechas entre las células que recubren la vejiga urinaria unen mucho más estrechamente las células entre sí que las de las células que recubren el intestino delgado, porque están compuestas por proteínas diferentes. Como resultado, pequeños iones pueden moverse entre las células que recubren el intestino delgado mucho más fácilmente que entre las que recubren la superficie de la vejiga, ayudando así a absorber iones de los alimentos y eliminarlos por la orina.

Las uniones estrechas también son dinámicas. Por ejemplo, se aflojan para permitir un mayor grado de transporte después de una comida entre las células epiteliales que recubren el intestino delgado, y luego se «aprietan» posteriormente. De este modo, las uniones estrechas pueden abrirse y cerrarse en respuesta a las variaciones en las condiciones ambientales.

Aunque las uniones estrechas cumplen bien su papel de mantener próximas a las células, se trata de uniones débiles que se pueden romper fácilmente. Puesto que las células epiteliales experimentan frecuentes fuerzas de tracción y de cizallamiento, hacen falta otras uniones intercelulares para ayudar a mantener juntas las células de un tejido. ¿Cuáles son esas otras uniones y cómo resisten los intentos de romperlas?

Los desmosomas forman adhesiones seguras La **Figura 11.8a** ilustra los **desmosomas**, conexiones célula-célula particularmente comunes en células epiteliales animales y ciertas células musculares. La estructura y función de un desmosoma son análogas a las de los remaches que se usan para unir láminas de metal.

Sin embargo, como indica la **Figura 11.8b**, los desmosomas son conexiones célula-célula extremadamente sofisticadas. Su componente fundamental son proteínas integrales de unión a la membrana, que forman puentes entre proteínas de anclaje situadas en células adyacentes. Filamentos intermedios ayudan a reforzar estas conexiones, uniéndose a las proteínas de anclaje en el citoplasma. De esta forma, los desmosomas ayudan a formar un sistema continuo de soporte estructural entre todas las células del tejido (véase la Figura 11.6).

¿Cuáles son las proteínas de membrana que cumplen esta función de unión a las células en los desmosomas? La respuesta a esta cuestión nos lleva a algunos de los primeros experimentos realizados sobre las interacciones célula-célula.

Las adhesiones intercelulares son selectivas Mucho antes de que las microfotografías electrónicas revelaran la presencia de los desmosomas, los biólogos se dieron cuenta de que algún tipo de molécula debía unir entre sí las células animales. Este conocimiento derivó de experimentos de laboratorio de H. V. Wilson realizados con esponjas a principios del siglo XX.

Las esponjas son animales acuáticos, y la especie de esponja utilizada en ese estudio constaba solo de dos tipos básicos de tejidos. Cuando Wilson trató esponjas adultas con sustancias químicas que hacían que las células se separaran unas de otras, el resultado fue una masa indefinida de células individuales no conectadas entre sí. Pero cuando se restauraban las condiciones químicas normales, observó que las células empezaban gradualmente a moverse y unirse entre sí.

A medida que el experimento progresaba, las células comenzaban a agregarse basándose en su origen —se adherían a otras células del mismo tipo de tejido. Este fenómeno se denomina ahora **adhesión selectiva**. En este experimento, las células finalmente formaban de nuevo esponjas adultas completas y funcionales con dos tejidos distintos. ¿Cómo es posible esto?

El descubrimiento de las proteínas de adhesión intercelular ¿Cuál es la base molecular de la adhesión selectiva? La hipótesis inicial, propuesta en la década de 1970, era que podrían

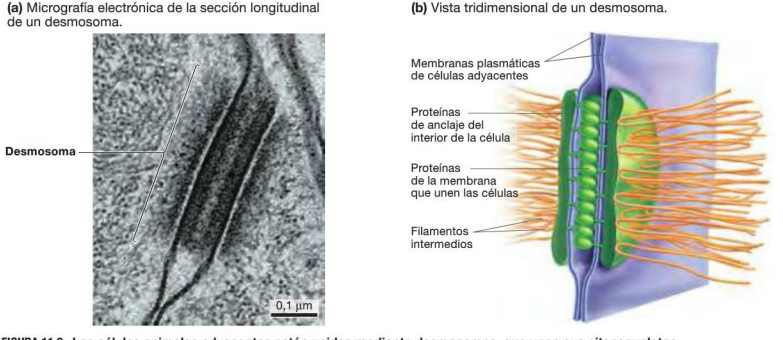


FIGURA 11.8. Las células animales adyacentes están unidas mediante desmosomas, que unen sus citoesqueletos.

estar implicadas ciertas proteínas de membrana especializadas. La idea era que distintos tipos de células producen distintos tipos de proteínas de adhesión en sus membranas, y que solo aquellas con las mismas proteínas de adhesión o con proteínas de adhesión complementarias podrían unirse.

Esta hipótesis se puso a prueba a través de experimentos que contaban con unas moléculas llamadas anticuerpos. Un **anticuerpo** es una proteína producida por una respuesta inmune, que se une específicamente a un único tipo de molécula, que suele ser una proteína. Cuando un anticuerpo se une a una proteína, puede modificar la estructura de la proteína diana o interferir con su capacidad para interaccionar con otras moléculas. Esta propiedad de los anticuerpos fue crucial para la realización de estos experimentos.

La **Figura 11.9** muestra cómo probaron los investigadores la hipótesis de que la adhesión intercelular tiene lugar mediante interacciones entre proteínas de membrana:

Paso 1 Aislar las proteínas de membrana de un cierto tipo celular. Obtener preparados puros de cada proteína.

Paso 2 Inyectar una de las proteínas de membrana a un conejo. Las células del sistema inmunitario del conejo responden generando anticuerpos contra la proteína de membrana, que se reconoce como foránea. Purificar estos anticuerpos. Repetir este procedimiento con las otras proteínas de membrana aisladas. Obtener así un gran conjunto de anticuerpos, cada uno de los cuales se une específicamente a un tipo (y solo a uno) de proteína de membrana.

Paso 3 Añadir un tipo de anticuerpo a la mezcla de células disociadas de un tejido y observar si las células son capaces de volver a agregarse normalmente. Repetir este experimento con los otros tipos de anticuerpos, de uno en uno.

Si el tratamiento con un anticuerpo concreto impide que las células se unan, el anticuerpo probablemente estará unido a una proteína de adhesión. La lógica es que si el anticuerpo «se da la mano» con la proteína de adhesión, la proteína de adhesión no puede «darse la mano» con otras proteínas de adhesión y unir las células entre sí.

Esta técnica permitió a los biólogos identificar varios grupos principales de proteínas de adhesión celular, incluyendo las **cadherinas** —las moléculas unión en los desmosomas. Existen varios tipos de cadherinas y las células de tejidos diferentes tienen formas distintas de cadherina en sus membranas plasmáticas. Cada tipo de cadherina solo se puede unir a cadherinas del mismo tipo. De este modo, las células del mismo tipo de tejido se unen específicamente unas a otras.

En resumen: las células animales se unen entre sí de forma selectiva porque distintos tipos de proteínas de adhesión celular pueden unir y remachar ciertas células. Las cadherinas constituyen la base física de la adhesión selectiva en muchas células y son un componente crucial de los desmosomas que unen células maduras.

✔ **Si ha entendido las uniones intercelulares, debería ser capaz de predecir qué pasaría si se trataran células de un embrión de rana en desarrollo con una molécula que bloqueara una cadherina presente en el tejido muscular.**

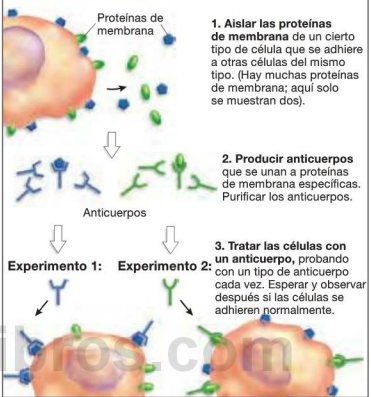
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Tienen las células animales proteínas de adhesión en su superficie?

HIPÓTESIS: La adhesión selectiva se debe a proteínas de membrana específicas.

HIPÓTESIS NULA: La adhesión selectiva no se debe a proteínas de membrana específicas.

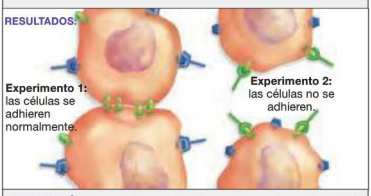
DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



PREDICCIÓN:

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA:

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: La proteína que fue bloqueada en el experimento 2 (llamada cadherina) está implicada en la adhesión entre células.

FIGURA 11.9. Evidencia de las proteínas de adhesión en células animales.

FUENTES: Hatta, K. y M. Takeichi. 1986. Expression of N-cadherin adhesion molecules associated with early morphogenetic events in chick development. *Nature* 320: 447–449. También Takeichi, M. 1988. The cadherins: cell–cell adhesion molecules controlling animal morphogenesis. *Development* 102: 639–655.

✔ **EJERCICIO** Complete las predicciones correspondientes a cada una de las hipótesis.

Además de proporcionar soporte estructural a los tejidos, las conexiones intercelulares pueden dirigir las comunicaciones célula-célula. ¿Pero cómo pueden pasar información entre las células estas conexiones celulares?

Las células se comunican a través de orificios intercelulares

Tanto en plantas como en animales, las conexiones directas entre células del mismo tejido las ayudan a trabajar de forma coordinada. Una forma de conseguir esto es generar canales en las membranas de células adyacentes, permitiéndolas así comunicarse mediante la difusión de iones citosólicos y pequeñas moléculas de una célula a otra.

Cómo responden las células a este intercambio de información varía de una señal a otra y de una célula a otra, pero el resultado puede clasificarse en dos categorías generales:

1. Las señales pueden alterar qué proteínas se producen y cuáles no, regulando la expresión génica; o
2. Las señales pueden activar o desactivar proteínas concretas que ya existan en la célula —a menudo las proteínas implicadas en el metabolismo, en el transporte a través de la membrana, la secreción y en el citoesqueleto.

Independientemente del mecanismo, la actividad de la célula suele cambiar de forma significativa después de la llegada de la señal. Examinemos más en detalle el modo en que estas señales son capaces de viajar entre células adyacentes conectadas por uniones en hendidura y plasmodesmos.

Las uniones en hendidura conectan las células a través de canales proteicos En la mayoría de los tejidos animales, las células adyacentes están conectadas por estructuras llamadas **uniones en hendidura** (*gap junctions*). La característica clave de estas uniones son las proteínas especializadas que unen las membranas de células adyacentes, creando poros interconectados entre las células (**Figura 11.10a**). Estos canales permiten que el agua, los iones y pequeñas moléculas como

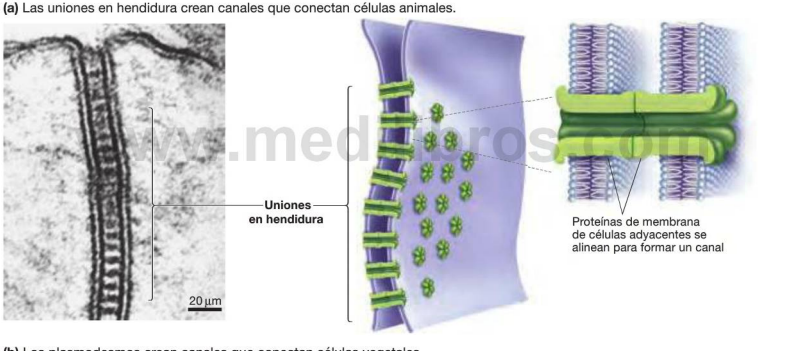


FIGURA 11.10. Las células animales y vegetales adyacentes se comunican de forma directa.

aminoácidos, azúcares y nucleótidos, se muevan entre células adyacentes.

Las uniones en hendidura son portales de comunicaciones. El flujo de pequeñas moléculas a través de las uniones en hendidura puede ayudar a las células adyacentes a coordinar sus actividades, al permitir el paso rápido de moléculas o iones reguladores. En las células musculares del corazón, por ejemplo, el flujo de iones a través de las uniones en hendidura funciona como una señal que coordina las contracciones. Sin esta comunicación entre células, sería imposible el latido cardiaco normal.

En las plantas, las interacciones directas entre las proteínas de membrana son imposibles, debido a la presencia de las paredes celulares. ¿Cómo se comunican las células vegetales adyacentes?

Los plasmodesmos conectan las células a través de canales de membrana En las plantas, una serie de orificios en las paredes celulares crean conexiones directas entre el citoplasma de células adyacentes. En estas conexiones, denominadas **plasmodesmos**, existe continuidad entre las membranas plasmáticas y los citoplasmas de las dos células. Extensiones tubulares del retículo endoplasmático liso (ER liso) atraviesan estos portales recubiertos de membrana (**Figura 11.10b**).

Al igual que las uniones en hendidura, los plasmodesmos son portales de comunicación a través de la membrana plasmática. En las plantas, la membrana plasmática separa la mayoría de los tejidos en dos compartimentos independientes: (1) el **simplasto**, que es una red continua de citoplasma conectada por los plasmodesmos y (2) el **apoplasto**, que es la región situada fuera de la membrana plasmática (**Figura 11.11**). El apoplasto está compuesto por paredes celulares, la lámina media y espacios llenos de aire. Pequeñas moléculas pueden moverse a través de los tejidos de las plantas en cualquiera de estos dos compartimentos, sin llegar a cruzar nunca una membrana.

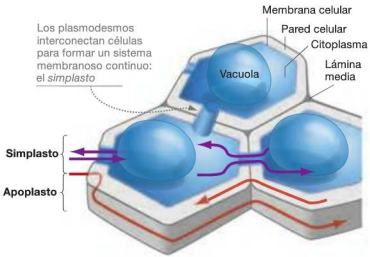


FIGURA 11.11. La mayoría de los tejidos vegetales se divide en dos compartimentos: simplasto y apoplasto. Pueden transportarse moléculas pequeñas a través de los tejidos de las plantas bien dentro del citoplasma compartido (simplasto) o bien a través del espacio extracelular (apoplasto).

Las uniones en hendidura y los plasmodesmos permiten que las células adyacentes transmitan información, como si fuera una conversación entre vecinos. ¿Pero cómo envían los organismos pluricelulares mensajes entre un tejido y otro, cuando en la mayoría de los casos no existe contacto directo? Por ejemplo, suponga que las células musculares de nuestro brazo están haciendo un ejercicio tan duro que comienzan a quedarse sin azúcar, o que las células de las hojas en un arce se ven atacadas por orugas. ¿Cómo hacen estas células para enviar señales a otros tejidos u órganos situados en algún otro lugar del organismo, con el fin de que liberen materiales necesarios, para evitar el agotamiento del azúcar o el ataque de las orugas? La comunicación entre células distantes es el tema de la Sección 11.3.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- En plantas y animales, las células adyacentes o bien están unidas físicamente de forma directa o están conectadas indirectamente a través de la matriz extracelular.
- Las células adyacentes pueden comunicarse entre sí a través de aberturas en su membrana plasmática.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Indicar las similitudes y diferencias entre la estructura y función de la lámina media de las plantas y las uniones estrechas y desmosomas de los animales.
2. Describir la estructura y la función de los plasmodesmos y las uniones en hendidura.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

11.3 ¿Cómo se comunican las células distantes?

Las células que no están en contacto físico también se comunican unas con otras. Esto es cierto en el caso de los organismos unicelulares, en los que centenares o miles de células pueden vivir muy próximas unas a otras, pero también es cierto para organismos pluricelulares como los seres humanos y los arces, que normalmente contienen billones de células y decenas de tipos de tejidos diferentes.

La comunicación intercelular es una de las áreas de investigación más dinámicas e importantes de todo el campo de la biología. Comencemos analizando cómo intercambian información las células distantes en los seres humanos y otros eucariotas pluricelulares, y luego exploraremos en la Sección 11.4 cómo se comunican los organismos unicelulares.

Señalización célula-célula en organismos pluricelulares

Suponga que las células de nuestro cerebro detectan que estamos empezando a deshidratarnos. Las células del cerebro no pueden controlar el agua que perdemos al orinar, pero las

células del riñón sí que pueden. En repuesta a la deshidratación, ciertas células del cerebro liberan una molécula de señalización que viaja hasta los riñones. La llegada de esta molécula activa canales de membrana especiales que impiden que se pierda agua a través de la orina —un aspecto importante a la hora de combatir la deshidratación.

Gracias a las señales célula-célula, se pueden coordinar las actividades de las células en diferentes partes de un cuerpo pluricelular.

Los biólogos han sido capaces de clasificar muchos tipos distintos de moléculas de señalización que mantienen en contacto a los tejidos distantes. Por ejemplo, los neurotransmisores activan receptores de canales de membrana que se abren para permitir un flujo de iones hacia el citosol de la célula, modificando las propiedades eléctricas de la membrana. Este tipo de señal es responsable de la transmisión de información en las neuronas, permitiendo a nuestro cerebro controlar los movimientos del resto del cuerpo. Sin embargo, los mecanismos mejor estudiados de señalización distante puede que sean las **hormonas** —moléculas portadoras de información que pueden actuar sobre células diana distantes, porque son secretadas por las células vegetales y animales en los fluidos corporales.

Las hormonas suelen ser moléculas pequeñas y generalmente sus concentraciones son muy bajas. Aun así, tienen una gran influencia en la actividad de las células diana y en las condiciones de todo el organismo.

Como indica la **Tabla 11.1**, las hormonas tienen una amplia variedad de estructuras químicas y efectos. El punto más importante de una molécula de señalización, sin embargo, no es si se trata de un gas o un péptido o un esteroide, sino si es liposoluble o no. La capacidad de una molécula de señalización para pasar a través de las bicapas lipídicas es crucial a la hora de determinar el modo en que una célula diana reconoce esa señal. ¿Dónde se produce este reconocimiento, dentro de la célula o en el exterior de la misma?

- La mayoría de las moléculas de señalización liposolubles son capaces de difundirse a través de la región hidrófoba de la membrana plasmática y entrar en el citoplasma de sus células diana.
- Las moléculas de señalización grandes o hidrófilas no son liposolubles y no atraviesan la membrana plasmática. Para afectar a una célula diana tienen que ser reconocidas en la superficie celular.

¿Cómo reciben y procesan las células las señales procedentes de otras células distantes? Los pasos básicos son comunes a todos los sistemas de señalización intercelular. Analicemos cada paso por turno.

Recepción de la señal

Las hormonas y otros tipos de moléculas de señalización célula-célula entregan su mensaje uniéndose a moléculas receptoras. Aunque la molécula que lleva el mensaje «Nos estamos deshidratando; conservar agua» se difunde por todo el cuerpo, solo ciertas células de los riñones responden, porque solo ellas tienen el receptor adecuado. La presencia de un receptor adecuado dicta qué células podrán responder a una hormona concreta. Las células óseas y musculares no responden al mensaje de «conservar agua», porque no tienen un receptor para él.

No obstante, si tienen el receptor apropiado, células de una amplia variedad de tejidos pueden responder a una misma molécula de señalización. Por ejemplo, si nos sobresaltamos al escuchar un ruido fuerte, las células de las glándulas suprarrenales secretan una hormona llamada adrenalina

libros.com

TABLA 11.1. Las hormonas tienen diversas estructuras y funciones

Nombre de la hormona	Estructura química	¿Dónde se recibe la señal?	Función de la señal
Auxina	Compuesto orgánico pequeño	En la membrana plasmática	Señaliza cambios en el eje largo del cuerpo de la planta.
Brasinoesteroides	Esteroide	En la membrana plasmática	Estimula la elongación de las células vegetales.
Estrógenos	Esteroide	En el interior de la célula	Estimula el desarrollo de las características femeninas en animales.
Etileno	C_2H_4 (gas)	En la membrana plasmática	Estimula la maduración de los frutos; regula el envejecimiento.
FSH	Glucoproteína	En la membrana plasmática	Estimula la maduración del óvulo y la producción de espermatozoides en animales.
Insulina	Proteína, 51 aminoácidos	En la membrana plasmática	Estimula la captación de glucosa del torrente sanguíneo en animales.
Prostaglandinas	Ácido graso modificado	En la membrana plasmática	Realizan varias funciones en células animales
Sistemina	Péptido, 111 aminoácidos	En la membrana plasmática	Estimula las defensas de la planta contra los herbívoros
Tiroxina (T4)	Aminoácido modificado	En el interior de la célula	Regula el metabolismo en animales.

(también denominada epinefrina) que lleva el mensaje «Prepárate para pelear o huir». En respuesta, aumenta la frecuencia cardiaca y respiratoria, y las células del hígado liberan azúcares que los músculos pueden emplear para hacer que nos movamos rápidamente. Esta es la base de un «subidón de adrenalina». Las células del corazón, los pulmones y el hígado responden a la adrenalina porque todos ellos tienen un receptor para esta. Receptores idénticos en diversas células y tejidos permiten a las señales de largo recorrido coordinar las actividades celulares a todo lo largo de un organismo pluricelular.

Independientemente de dónde estén situados los receptores de señales, es importante destacar dos aspectos importantes acerca de estas proteínas:

1. ***Los receptores son dinámicos.*** El número de receptores de una célula específica puede disminuir cuando se produce una estimulación hormonal intensa durante un periodo de tiempo largo. La capacidad de una molécula receptora de unirse estrechamente a una molécula de señalización también puede disminuir en respuesta a la estimulación intensa. Como resultado, la sensibilidad de una célula a una hormona concreta puede variar con el tiempo.
2. ***Los receptores pueden bloquearse.*** Los fármacos llamados betabloqueantes, por ejemplo, se unen a ciertos receptores de la hormona adrenalina. Cuando la adrenalina se une a sus receptores en las células cardiacas, estimula contracciones más rápidas y fuertes. Por tanto, si un médico desea reducir la contracción de las células cardiacas con el fin de disminuir la presión arterial, es probable que prescriba un betabloqueante.

La mayoría de los receptores de señal están ubicados en la membrana plasmática, donde pueden unirse a moléculas de señalización que son incapaces de cruzar la membrana o que simplemente no la cruzan. Dentro de las células existen otros receptores de señal, los cuales responden a moléculas de señalización liposolubles que sí que pueden difundirse fácilmente a través de la membrana plasmática.

Sin embargo, la característica general más importante de los receptores de señal es que su conformación (es decir, su forma global) varía cuando una hormona se une a ellos. Un **receptor de señal** es una proteína que cambia su forma y su actividad después de unirse a una molécula de señalización.

Este es un paso crítico en la señalización célula-célula. El cambio de estructura del receptor significa que se ha recibido la señal. Es como apretar el botón de encendido. ¿Qué ocurre a continuación?

Procesamiento de la señal

Una vez que una célula recibe una señal, algo tiene que suceder para iniciar la respuesta celular. Este paso de procesamiento de la señal ocurre de una de dos formas, dependiendo de si la señal se recibe en el interior de la célula o en la superficie de la membrana.

Procesamiento de señales liposolubles Cuando entran señales liposolubles en una célula, la información que transportan se procesa directamente, sin ningún paso intermedio. Por ejemplo, hormonas esteroideas como la testosterona y el estradiol (una de un grupo conocido con el nombre de estrógenos) se difunden a través de la membrana plasmática y entran en el citoplasma, donde se unen a una proteína receptora citosólica. El complejo hormona-receptor se transporta entonces al núcleo, donde provoca cambios en los genes expresados en la célula (**Figura 11.12**). Alterando la expresión de genes (véase el Capítulo 17), la célula produce diferentes proteínas, que tendrán un efecto directo sobre la función o la forma de la célula.

Procesamiento de señales no liposolubles Las hormonas que *no pueden* difundirse a través de la membrana plasmática y entrar en el citoplasma no pueden cambiar la actividad de genes ni de bombas directamente. En su lugar, la señal que llega a la

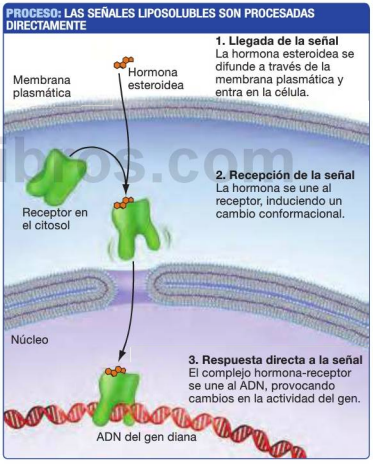


FIGURA 11.12. Algunas moléculas de señalización célula-célula entran en la célula y se unen a receptores en el citoplasma. Como son lípidos, las hormonas esteroideas pueden difundirse a través de la membrana plasmática y unirse a receptores de la señal situados dentro de la célula. El complejo hormona-receptor se transporta al núcleo y se une a determinados genes, modificando su actividad.

✔ **CUESTIÓN** Basándose en lo que ha aprendido acerca del transporte nuclear (véase al Capítulo 7), ¿qué tipo de señal cree que quedará expuesta en el receptor citosólico, después de que la hormona esteroidea cambie la configuración del receptor?

superficie celular tiene que iniciar una señal intracelular —el paso de procesamiento de la señal es indirecto.

Cuando una molécula de señalización se une a la superficie celular, activa la **transducción de la señal** —la conversión de una señal de una forma a otra. A continuación sigue una larga y a menudo compleja serie de sucesos, llamados conjuntamente vía de transducción de la señal.

La transducción de señales es algo común en la vida diaria. Por ejemplo, los mensajes de correo electrónico que recibimos se transmiten de un ordenador a otro por cables o transmisiones inalámbricas. Estas señales electrónicas pueden transmitirse de forma eficaz a grandes distancias, pero para nosotros no tienen sentido. El software de los ordenadores tiene que convertir las señales (transducción) a un formato que podamos comprender y al que podamos responder, como por ejemplo palabras en la pantalla del ordenador.

Las vías de transducción de la señal funcionan del mismo modo (**Figura 11.13**). En una célula, la transducción convierte una señal extracelular en una señal intracelular. Como en la transmisión de mensajes de correo electrónico, una señal fácil de transmitir se convierte en una señal fácil de comprender y que provoca una respuesta.

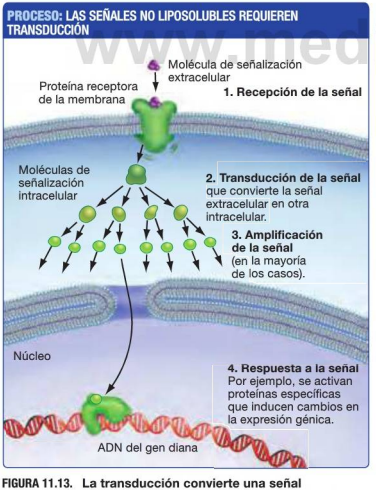


FIGURA 11.13. La transducción convierte una señal extracelular en una señal intracelular. La transducción de la señal es un proceso de varios pasos.

Las señales intracelulares se pueden amplificar Recuerde que las hormonas están presentes en concentraciones minúsculas, pero provocan grandes respuestas de las células. La amplificación de la señal es uno de los motivos que hacen esto posible. Cuando una hormona llega a la superficie celular, el mensaje que transmite puede ser amplificado a medida que cambia de forma. El amplificador de un reproductor de música portátil realiza una función análoga. Una vez amplificada, una minúscula señal de sonido puede hacer bailar a todos en una habitación llena de gente.

En las células, la transducción de la señal comienza en la membrana plasmática; la amplificación se produce en el interior. La amplificación se puede llevar a cabo de varias formas. En general, el mecanismo de amplificación está relacionado con el mecanismo de transducción de la señal. Pero, en general, la llegada de una sola molécula de señalización puede dar lugar a una señal secundaria que implica muchos iones o moléculas.

Por ejemplo, un tipo principal de sistema de transducción de la señal consiste en receptores de canales de membrana que se abren para permitir la entrada de un flujo de iones en el citosol de la célula. En las células musculares, este tipo de amplificación se produce cuando los iones de calcio entran en el citosol, activando todos los filamentos de miosina, por lo que toda la célula se contrae de forma coordinada.

Aquí nos centraremos en dos de los otros tipos principales de sistemas de amplificación y transducción de la señal, que se diferencian en la forma de iniciarse:

1. Los receptores acoplados a la proteína G inician la producción de mensajeros intracelulares o «segundos» mensajeros que luego amplifican la señal.
2. Los receptores ligados a enzimas amplifican la señal disparando la activación de una serie de proteínas dentro de la célula, mediante la adición de grupos fosfato.

Aunque existen muchas variaciones de las vías de señalización que caen dentro de estas dos categorías, vamos a destacar aquí las características comunes. Analicemos estos dos sistemas de transducción de la señal.

Transducción de la señal mediante receptores acoplados a la proteína G Muchos receptores de señal atraviesan la membrana plasmática y están asociados estrechamente con unas proteínas de membrana en el interior de la célula, llamadas **proteínas G**. Cuando las proteínas G son activadas por un receptor de señal, provocan el inicio de un paso clave del proceso de transducción de la señal: la producción de un mensajero dentro de la célula. Enlazan la recepción de una señal extracelular con la producción de una señal intracelular.

Las proteínas G reciben este nombre porque el tipo de nucleótido de guanina al que están unidas regula su actividad: guanosín trifosfato (GTP) o guanosín difosfato (GDP). El GTP es un nucleósido trifosfato similar en estructura al adenosín trifosfato (ATP, presentado en el Capítulo 4). Recuerde que los nucleósidos trifosfato tienen una alta energía potencial, porque sus tres grupos fosfato tienen cuatro cargas negativas muy próximas.

www.medilib.com

Cuando el GTP se une a una proteína G, la adición de las cargas negativas altera la forma de la proteína. Los cambios en la forma producen cambios en la actividad. Las proteínas G «se encienden» o activan cuando se unen al GTP; «se apagan» o inactivan cuando se elimina un grupo fosfato, y por tanto una carga negativa, para formar GDP. La proteína G permanecerá inactiva hasta que se elimine el GDP y la proteína se una a un nuevo GTP.

Para entender el papel que desempeñan las proteínas G en la vía completa de transducción de la señal, siga los pasos mostrados en la **Figura 11.14**.

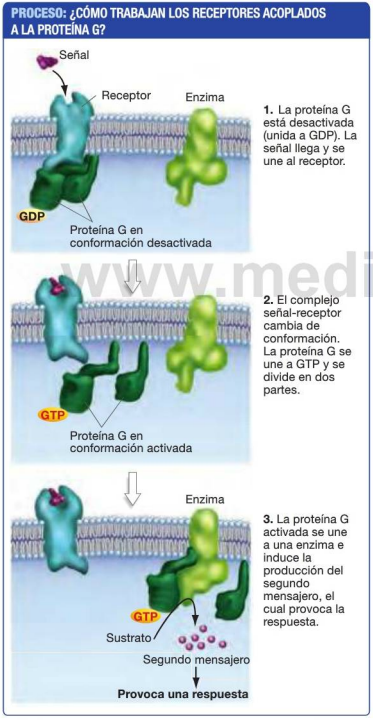


FIGURA 11.14. Los receptores acoplados a la proteína G activan la producción de un segundo mensajero.

TABLA 11.2. Ejemplos de segundos mensajeros

Nombre	Tipo de respuesta
Guanosín monofosfato cíclico (cGMP)	Abre canales iónicos; activa ciertas proteínas quinasas.
Diacilglicerol (DAG)	Activa ciertas proteínas quinasas.
Inositol trifosfato (IP_3)	Abre canales de calcio para transportar los iones de calcio almacenados.
Adenosín monofosfato cíclico (cAMP)	Activa ciertas proteínas quinasas.
Iones de calcio (Ca^{2+})	Se une a un receptor llamado calmodulina; entonces, el complejo Ca^{2+}/calmodulina activa ciertas proteínas.

Paso 1 Llega una hormona y se une a un receptor en la membrana plasmática. Observe que el receptor es una proteína transmembrana, con la parte intracelular acoplada a una proteína G que está compuesta por varias subunidades.

Paso 2 En respuesta a la unión de la hormona, el receptor cambia de forma y activa su proteína G. Más concretamente, el receptor libera la molécula de GDP de la proteína G inactiva, permitiéndola unirse a un nuevo GTP. Cuando se une el GTP, la proteína G cambia de forma radicalmente: la subunidad activa de unión al GTP se separa.

Paso 3 La subunidad activa de proteína G interactúa con una enzima cercana que está incrustada en la membrana plasmática. Esta interacción estimula la enzima para catalizar la producción de un **segundo mensajero** —una pequeña molécula de señalización no proteica que provoca una respuesta intracelular al primer mensajero (la molécula de señalización que llegó a la superficie celular).

Los segundos mensajeros son efectivos porque son pequeños y se difunden rápidamente para llevar la señal por toda la célula. Además, se pueden producir en grandes cantidades rápidamente. Esta característica es importante. Dado que la llegada de una sola molécula de hormona puede estimular la producción de muchas moléculas del segundo mensajero, el suceso de transducción de la señal amplifica la señal original.

En las células, varios tipos de pequeñas moléculas actúan como segundos mensajeros. La **Tabla 11.2** enumera algunos de los segundos mensajeros mejor estudiados y proporciona un ejemplo de cómo responden las células a cada uno de ellos. Observe que varios segundos mensajeros activan **proteínas quinasas** —enzimas que activan o desactivan otras proteínas añadiéndoles un grupo fosfato.

También es importante observar dos cosas:

1. Los segundos mensajeros no están restringidos a una única función o un único tipo celular; el mismo segundo mensajero puede iniciar procesos radicalmente distintos en diferentes tipos celulares.

www.medili

2. Es frecuente que esté implicado más de un segundo mensajero en activar la respuesta de una célula a una misma molécula de señalización extracelular.

Para asegurarse de que entiende cómo funcionan las proteínas G y los segundos mensajeros, imagine la siguiente escena de película: un espía llega a la puerta de un castillo. El guardia recibe una nota del espía, pero no puede leer el mensaje cifrado. En lugar de ello, el guardia se lo entrega a la reina. Ella lee la nota y llama al jefe de la guardia, que envía a los soldados a recorrer el castillo para avisar a todos del peligro que acecha.

✔ **Deberías ser capaz de identificar qué personajes de la película corresponden al segundo mensajero, la proteína G, la hormona, el receptor y la enzima activada por la proteína G.**

Resulta difícil sobrevalorar la importancia de la transducción de señales mediante receptores acoplados a proteínas G. Los investigadores biomédicos estiman que la mitad de los medicamentos usados con seres humanos interaccionan con receptores de señal asociados con proteínas G.

Transducción de la señal mediante receptores ligados a enzimas Los receptores ligados a enzimas realizan la transducción de una señal hormonal catalizando directamente una reacción dentro de la célula. La **Figura 11.15** se centra en el grupo mejor estudiado de receptores ligados a enzimas: los **receptores tirosín-quinasas** (**RTK**).

Paso 1 Una hormona se une a un RTK.

Paso 2 La proteína forma un dímero. En esta conformación, se activa la actividad catalítica del receptor, lo que permite que se fosforile a sí mismo, usando ATP del interior de la célula.

Paso 3 Proteínas del interior de la célula se unen al RTK fosforilado para formar un puente entre el receptor y una proteína periférica de membrana llamada **Ras**, que es una proteína G. La formación del puente RTK activa la Ras, haciendo que intercambie su GDP por GTP.

Paso 4 Cuando Ras está activada, provoca la fosforilación y activación de otra proteína.

Paso 5 La proteína fosforilada es una proteína quinasa, que cataliza entonces la fosforilación y activación de otras quinasas, que a su vez fosforilan otro grupo de proteínas.

La secuencia de sucesos se denomina cascada de fosforilación y culmina en una respuesta por parte de la célula. Las enzimas implicadas se denominan **proteínas quinasas activadas por mitógeno** (MAPK). Se llaman así porque muchas de las moléculas se señalización que dan comienzo a estas vías son sustancias llamadas mitógenos, que activan la división celular (el *mito-* de mitógeno hace referencia a la mitosis, un proceso implicado en la división de las células eucarióticas).

En algunos casos, cada copia de una enzima de la cascada cataliza la fosforilación de muchas copias de la siguiente proteína situada «aguas abajo», y así sucesivamente. Cuando este sucede, el número de enzimas activadas en una determinada etapa de la cascada es superior al número de enzimas activadas precedentes, con lo que la señal original se amplifica múltiples veces.

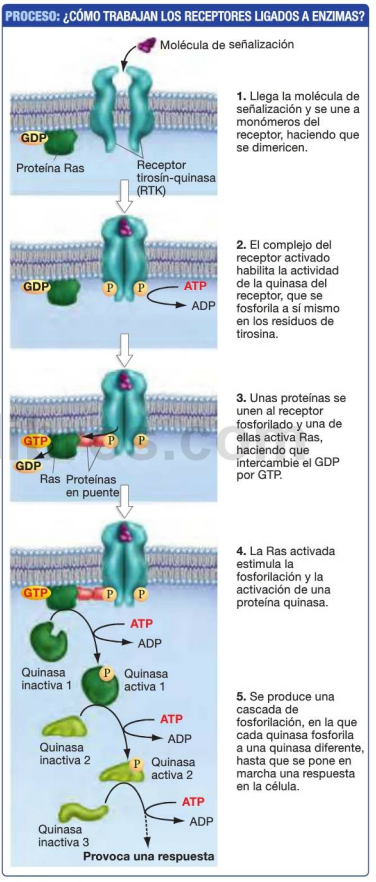


FIGURA 11.15. Receptores ligados a enzimas activan una cascada de fosforilación.

Para estar seguro de que entiende cómo funcionan las cascadas de RTK y fosforilación, imagine que tiene dos fichas de dominó rojas, otra negra y una gran cantidad de fichas verdes, azules y amarillas. Las fichas rojas representan las dos subunidades de un dímero RTK y la negra representa la Ras. Cada uno de los otros colores representa una proteína quinasa distinta en una cascada de fosforilación. ✔ **CUANTITATIVO Debería ser capaz de (1) explicar cómo dispondría las fichas para simular una cascada de fosforilación y (2) determinar cuántas fichas verdes, azules y amarillas serían necesarias para modelar la vía de señalización, si Ras y cada proteína quinasa de la cascada tienen que activar 10 proteínas.**

En muchos casos, las proteínas que toman parte en una cascada de fosforilación se mantienen en estrecha proximidad física, gracias a proteínas estructurales. Aunque este tipo de organización limita las posibilidades de amplificación de la respuesta, incrementa la velocidad y eficiencia de la secuencia de reacción.

En general, las señales intracelulares iniciadas por receptores acoplados a la proteína G dan lugar a la producción de segundos mensajeros, mientras que los receptores ligados a enzimas dirigen cascadas de fosforilación. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas vías se solapan de forma significativa. Algunos receptores acoplados a proteínas G activan cascadas de fosforilación y algunos receptores ligados a enzimas resultan en la producción de segundos mensajeros.

En resumen: muchos de los procesos clave de transducción de la señal observados en células se producen mediante receptores acoplados a proteínas G o receptores ligados a enzimas. La transducción de la señal tiene dos resultados: (1) convierte un mensaje extracelular fácilmente transmitido en un mensaje intracelular, y (2) en algunos casos, amplifica el mensaje original muchas veces.

Respuesta a la señal

¿Cuál es la respuesta final a los mensajes transportados por las hormonas? Recuerde que cuando células adyacentes comparten información a través de orificios entre células, pueden ocurrir dos categorías generales de respuesta (véase la Sección 11.2). Del mismo modo, los segundos mensajeros o una cascada de fosforilación de proteínas también pueden alterar la expresión génica, o activar o desactivar proteínas existentes en la célula diana.

Por ejemplo, cuando las plantas experimentan una sequía, los tejidos del sistema radicular son los primeros en responder, secretando la hormona ácido abscísico. Esta hormona viaja enormes distancias para alcanzar las hojas y termina por unirse a sus receptores en unas células oclusivas que controlan los estomas, los poros que permiten el intercambio de gases (véase el Capítulo 10). Cuando el ácido abscísico se une a estos receptores, se pone en marcha una vía de transducción de la señal que incrementa la concentración de calcio dentro de las células oclusivas. En respuesta, salen de esas células oclusivas iones potasio (K^+) creando un gradiente osmótico que provoca la salida de agua de las células. Las células oclusivas se deshinchan y cierran el poro, lo que evita que la planta pierda agua.

Hasta aquí, hemos analizado los tres primeros pasos de la comunicación entre células: recepción de la señal, procesamiento de la señal y respuesta a la misma. Ahora, la pregunta es: ¿cómo se desactiva la señal? Considere el flujo de testosterona y estrógenos que se experimenta durante la adolescencia y los cambios morfológicos que estas hormonas inducen. Si estos cambios continuaran de manera indefinida, darían lugar a anormalidades. ¿Qué limita la respuesta a una señal célula-célula?

Desactivación de la señal

Las células tienen sistemas integrados para desactivar las señales intracelulares. Por ejemplo, una vez que las proteínas G activadas habilitan las enzimas situadas aguas abajo, el GTP se hidroliza en GDP y P_i. Cuando esta reacción tiene lugar, la conformación de la proteína G cambia y vuelve al estado inactivo. La activación de su enzima asociada finaliza, y cesa la producción del segundo mensajero.

La presencia de segundos mensajeros en el citosol también es fugaz. Por ejemplo, las bombas de la membrana del ER liso devuelven iones de calcio al almacén y unas enzimas llamadas fosfodiesterasas convierten el cAMP y el cGMP activos (véase la Tabla 11.2) en AMP y GMP inactivos. Cuando los segundos mensajeros desaparecen del citosol, la respuesta se detiene.

Para continuar la respuesta de los receptores acoplados a proteínas G, es preciso que las proteínas G sean reactivadas por el receptor de señal activado, para comenzar de nuevo el proceso. En caso contrario, el sistema de transducción de la señal se para rápidamente.

Las cascadas de fosforilación también son sensibles a la presencia de la señal externa. Unas enzimas, llamadas **fosfatasas**, que eliminan grupos fosfatos de las proteínas de la cascada siempre están presentes en las células. Si termina la estimulación hormonal de un receptor tirosín-quinasa, las fosfatasas desfosforilarán suficientes componentes de la cascada de fosforilación como para que la respuesta cese.

Aunque hay implicados una serie de mecanismos específicos, el general es este: los sistemas de transducción de la señal provocan una respuesta rápida y pueden apagarse rápidamente. Como resultado, son tremendamente sensibles a pequeños cambios en la concentración de hormonas o en el número y actividad de los receptores de señal.

Es crucial, no obstante, apreciar lo que sucede cuando un sistema de transducción de la señal no se apaga adecuadamente. Por ejemplo, recuerde que la Ras está activa cuando se une al GTP, pero se desactiva una vez que ha hidrolizado GTP a GDP y P_i. Sin embargo, si esta actividad hidrolítica fuera defectuosa, Ras permanecería en la posición «activada», unida al GTP, y continuaría estimulando una cascada de fosforilación, aún cuando no hubiera señal externa.

¿Por qué sería un problema una Ras continuamente activada? Recuerde que la cascada de fosforilación activada por Ras implica a proteínas quinasas activadas por mitógeno, muchas de las cuales inducen la replicación celular. Si las células expresan este tipo de Ras defectuosa, recibirán una señal permanente de «dividirse ahora» que puede conducir al desarrollo de cánceres. Se estima que en el 25-30 por ciento de todos los cánceres humanos participan células con este tipo de proteína Ras defectuosa. (Para obtener más información acerca de la familia de enfermedades llamada cáncer, consulte los Capítulos 12 y 19).

Diafonía: síntesis de entradas a partir de múltiples señales

Aunque las explicaciones precedentes las hemos centrado en cómo responden las células a señales individuales, resulta fundamental tener en cuenta que todas las células disponen de un amplio conjunto de receptores de señal en su membrana plasmática y en su citoplasma, y que muchas células reciben un flujo prácticamente constante de señales distintas. Al igual que nosotros recibimos información de nuestro entorno a través de mensajes de texto, correos electrónicos, llamadas telefónicas y cartas normales y corrientes, las células reciben toda una batería de señales químicas que les informan acerca de cambios en su entorno.

Las vías de transducción de señal puestas en marcha por estas señales y los receptores correspondientes a las mismas, se intersectan y conectan. En realidad, no son estructuralmente lineales, como las vías ilustradas en las Figuras 11.12 a 11.15. Las vías de transducción de señales forman una red. Esta complejidad tiene una gran importancia: permite a las células responder a muchas señales diferentes de una manera integrada.

Las diversas señales que una célula recibe se integran mediante lo que los biólogos denominan **diafonía**, que quiere decir que las señales correspondientes a diferentes vías interaccionan para modificar la respuesta celular (**Figura 11.16**). Esto sería como pedir consejo a muchas personas antes de tomar una decisión. He aquí los tres aspectos clave que hay que tener en cuenta:

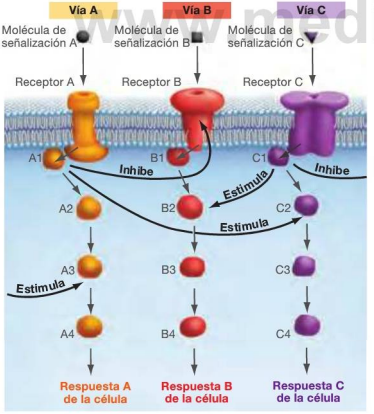


FIGURA 11.16. Las vías de señalización interaccionan por «diafonía».

✔ **EJERCICIO** Prediga la respuesta que se obtendría en las células expuestas a las siguientes moléculas de señalización: (1) A + B; (2) A + C; (3) solo C.

1. Los elementos o productos de una vía pueden inhibir determinados pasos en otra vía distinta —reduciendo la respuesta celular, aún cuando esté presente la señal apropiada.
2. Una respuesta en una vía puede estimular una respuesta mayor por parte de una proteína de una vía diferente, incrementando la respuesta celular a la otra señal.
3. La presencia de múltiples pasos en cada vía de señalización proporciona una serie de puntos en los que la diafonía puede regular el flujo de información. Estas interacciones son importantes, porque permiten a la célula responder apropiadamente a la presencia de múltiples señales simultáneas.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Las señales intercelulares coordinan las actividades de las células a través del cuerpo de un organismo pluricelular, en respuesta a los cambios de las condiciones externas o internas.
- Si las moléculas de señalización intercelulares no entran en la célula, se unen a un receptor de la membrana plasmática. Como respuesta, la señal intercelular se transduce en una señal intracelular a la que responde la célula.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Explicar por qué solo ciertas células responden a moléculas de señalización determinadas que pueden ser enviadas por todo el cuerpo.
2. Explicar cómo se amplifican algunas señales.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

11.4 Señalización entre organismos unicelulares

La señalización intercelular ha sido una de las áreas más activas de investigación en biología a lo largo de las dos últimas décadas. Sorprendentemente, buena parte de lo que ahora conocemos acerca de la transducción de señales en organismos pluricelulares procede del estudio de organismos unicelulares. Aunque los microbios unicelulares se comunican entre sí de una forma similar a la que se observa en los organismos pluricelulares, el tema de conversación suele ser distinto. En lugar de pedir ayuda, como por ejemplo como cuando un cerebro deshidratado pide al riñón que ahorre agua, las conversaciones entre microbios unicelulares suelen versar en torno al sexo y a los cambios ambientales.

Respuesta a las feromonas sexuales

Aunque los eucariotas unicelulares se suelen reproducir por división celular, sabemos que hay algunos que también experimentan una reproducción sexual (véanse los Capítulos 12 y 13 para aprender más acerca de la reproducción celular). En

su nivel más básico, el sexo implica la fusión de dos células, de tal manera que el material genético de los dos individuos se combina en un solo núcleo. ¿Qué es lo que hace que los individuos de sexos opuestos se atraigan?

En la *Saccharomyces cerevisiae*, o levadura del pan, hay dos sexos, o tipos reproductivos, a los que denomina células «**a**» y células «α». Estudiando este organismo eucariótico modelo, los biólogos han logrado averiguar los sucesos de señalización celular que hacen que se junten levaduras de sexos opuestos (para aprender más acerca de los organismos modelo, consulte la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B).

Aunque las células de levadura son visualmente indistinguibles, los tipos reproductivos opuestos se reconocen unos a otros mediante moléculas de señalización química denominadas **feromonas**. El tipo reproductivo **a** secreta el factor feromonal **a**, mientras que el tipo α secreta el factor feromonal α. Los receptores en las superficies de estas células solo se unen con el factor correspondiente al tipo reproductivo opuesto, por lo que cuando una célula **a** detecta el factor α, reconoce que hay alguna pareja adecuada próxima.

Puesto que las células de levadura no se mueven, parte de la respuesta celular a la feromona consiste en dirigir el nuevo crecimiento hacia la señal (**Figura 11.17a**). La vía de señalización responsable de este cambio morfológico utiliza tanto receptores acoplados a proteínas G como cascadas de fosforilación como las presentadas en la Sección 11.3. Una de las proteínas afectadas por esta vía de señalización es la actina, que se usa para construir nuevos microfilamentos en el sitio en el que las proteínas G han sido activadas. Estos nuevos filamentos dirigen el nuevo crecimiento hacia la zona de mayor concentración de la feromona, con el fin de permitir a la célula encontrar a su pareja y llegar a fusionarse con ella.

Respuesta a la densidad de población

Dentro de una población de organismos unicelulares, puede producirse una extendida comunicación que se utiliza para monitorizar de manera precisa el entorno —en particular, la densidad de población. Las vías de señalización que responden a la densidad de población en los microbios se denominan, colectivamente, mecanismos de **percepción de quórum**. El nombre fue inspirado por la observación de que las células de una misma especie pueden sufrir cambios dramáticos en su actividad cuando su número alcanza un cierto umbral o quórum.

La percepción de quórum está basada en moléculas de señalización secretadas por las células y que se difunden a través del entorno. La respuesta a estas moléculas varía enormemente de unas especies a otras y va desde la bioluminiscencia bacteriana (es decir, la emisión de luz) en los órganos luminosos del calamar, hasta la secreción de moléculas que ayudan a adherir una comunidad de microbios a una superficie en las biopelículas.

En efecto, la percepción de quórum permite a los organismos unicelulares comunicarse y coordinar sus actividades. Cuando esto sucede, estos organismos unicelulares adoptan algunas de las características de los organismos pluricelulares. Por ejemplo, la percepción de quórum mediante un receptor acoplado a proteínas G recluta a las amebas individuales del moho mucilaginoso celular *Dictyostelium* para que se agreguen formando montículos pluricelulares (**Figura 11.17b**). Sorprendentemente, las formaciones parecidas a babosas que resultan de estos agregados pueden reptar por una superficie y terminar organizándose en un cuerpo frutescente que libera esporas en el aire (véase la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B).

Esta breve introducción a la señalización intercelular nos ha llevado hasta la misma frontera de las investigaciones biológicas. Se han necesitado décadas de laboriosas investigaciones para descubrir cada paso de las vías de señalización individuales. Los biólogos están ahora investigando la señalización celular a nivel de todo el sistema, examinando cómo interactúan las vías principales y cómo se integran a nivel de los tejidos dentro de los organismos pluricelulares.

El número de moléculas implicadas y la complejidad de sus interacciones puede parecer abrumador, pero el concepto fundamental es muy simple: en todo tipo de organismos, desde las bacterias hasta las ballenas azules, la señalización intercelular ayuda a esos organismos a recibir información sobre el entorno y a responder de la manera apropiada a la variación en las condiciones existentes.

(a) Las células de levadura alteran su crecimiento en respuesta a las feromonas del tipo reproductivo opuesto.

(b) Las amebas de los mohos mucilaginosos se agregan en respuesta a la percepción de quórum.

FIGURA 11.17. Los organismos unicelulares interactúan y responden de diversas formas. (a) Las células de levadura responden a las señales feromonales del tipo reproductivo opuesto creciendo hacia la fuente de la señal, durante la reproducción sexual. **(b)** Las señales secretadas por protistas individuales de los mohos mucilaginosos los estimulan para agregarse, cuando las densidades de población son altas.

CAPÍTULO 11 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

11.1 La superficie celular

- La gran mayoría de las células secretan una capa extracelular.
- En las bacterias, arqueas, algas y plantas, el material extracelular es rígido y se denomina pared celular. En los animales, la capa secretada es flexible y se denomina matriz extracelular (ECM).
- Las capas extracelulares son compuestos fibrosos. Constan de filamentos entrecruzados que proporcionan resistencia en la tensión y una sustancia fundamental que rellena el espacio disponible y resiste a la comprensión.
- En las plantas, los filamentos extracelulares son microfibrillas de celulosa; en los animales, los filamentos más abundantes están hechos de la proteína colágeno. Tanto en plantas como en animales, la sustancia fundamental está formada por polisacáridos que forman un gel.

✔ **Debería ser capaz de predecir lo que ocurre en las células animales cuando son tratadas con una enzima que (1) corta las moléculas de integrina o (2) digiere las fibrillas de colágeno.**

11.2 ¿Cómo se conectan y comunican las células adyacentes?

- En los organismos pluricelulares, una serie de moléculas de la capa extracelular y la membrana plasmática median en las interacciones entre células adyacentes.
- Las células adyacentes pueden unirse físicamente unas a otras mediante láminas medias que actúan como pegamento en las plantas, o mediante uniones estrechas y desmosomas en los animales.
- El citoplasma de las células adyacentes está comunicado de forma directa, a través de aberturas denominadas plasmodesmos en las plantas, y uniones en hendidura en los animales.
- Las células pueden responder a señales activando ciertas enzimas, liberando o aceptando iones o moléculas específicas, o cambiando la actividad de genes diana. Como resultado, las células y tejidos del cuerpo pueden alterar su actividad en respuesta a cambios en las condiciones existentes, y además hacerlo de forma coordinada.

✔ **Debería ser capaz de predecir las consecuencias de eliminar las uniones en hendidura entre las células del músculo cardiaco del corazón.**

11.3 ¿Cómo se comunican las células distantes?

- Las células distantes de los organismos pluricelulares se comunican mediante moléculas de señalización que se unen a receptores que se encuentran en o sobre células diana específicas.
- Las moléculas de señalización entre células que no son liposolubles se unen a receptores en la membrana plasmática. El receptor cambia entonces de conformación y provoca la producción de un nuevo tipo de señal intracelular —un segundo mensajero o una cascada de fosforilación.
- Dado que una serie de enzimas en el interior de la célula desactiva rápidamente la señal, y dado que las vías de señalización suelen interaccionar, la respuesta de la célula está fuertemente regulada.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo la hormona adrenalina puede estimular tanto células del corazón como del hígado, provocando en cada una respuestas diferentes (incremento de la frecuencia cardiaca frente a liberación de glucosa).**

11.4 Señalización entre organismos unicelulares

- Los organismos unicelulares utilizan señales químicas para detectar las feromonas de tipos reproductivos opuestos, así como la densidad de población. La percepción de quórum permite a células estrechamente relacionadas coordinar los cambios en su actividad, cuando la densidad de población es alta.

✔ **Debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias del papel de la señalización intercelular entre organismos unicelulares y entre las células de un organismo pluricelular.**

www.medilibros.com

MasteringBiology

1. **Asignaciones MasteringBiology**

Tutoriales y actividades Construcción de una vía de señalización. Uniones de células. Señalización celular: recepción. Señalización celular: transducción y respuesta. Respuestas celulares. Introducción a la señalización celular. Recepción. Vías de transducción de la señal.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. **eText** Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.
3. **Área de estudio** Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué es un compuesto fibroso? ¿Por qué los compuestos fibrosos celulares se asemejan al hormigón armado?
2. En los animales, ¿dónde se sintetiza la mayoría de los componentes del material extracelular?
   a) En el ER liso.
   b) En el ER rugoso.
   c) En la propia capa extracelular.
   d) En la membrana plasmática.
3. Tratar células aisladas con ciertos anticuerpos impide que las células se vuelvan a agregar. ¿Por qué?
   a) Los anticuerpos se unen a unas proteínas de adhesión celular.
   b) Los anticuerpos se unen al componente fibroso de la matriz extracelular.
   c) Los anticuerpos se unen a superficie celular e inhiben la motilidad.
   d) Los anticuerpos actúan como enzimas que degradan los desmosomas.
4. ¿Qué quiere decir que la señal sufre una transducción?
   a) La molécula de señalización entra en la célula directamente y se une a un receptor del interior.
   b) La forma física de la señal cambia entre el exterior de la célula y el interior.
   c) La señal se amplifica, de modo que incluso una sola molécula provoca una gran respuesta.
   d) La señal provoca una secuencia de fosforilaciones dentro de la célula.
5. ¿Qué características proporcionan las uniones estrechas a los tejidos que usan este tipo de adhesión para conectar células adyacentes?
   a) Permiten la comunicación entre células adyacentes.
   b) Proporcionan conexiones fuertes para resistir las fuerzas de tracción.
   c) Utilizan la matriz extracelular para conectar indirectamente células adyacentes.
   d) Forman una barrera impermeable entre las células.
6. ¿Cuáles son las dos categorías generales de respuestas celulares a una señal intercelular?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones representa una diferencia fundamental entre las fibras presentes en las capas extracelulares de las plantas y las de los animales?
   a) Las fibras de planta resisten la compresión; las fibras de animales resisten las fuerzas de tracción.
   b) Las fibras de animales están compuestas de proteínas; las fibras de plantas tienen en su lugar polisacáridos.
   c) Las fibras extracelulares de las plantas nunca se mueven; las de los animales pueden deslizarse unas sobre otras.
   d) Las microfibrillas de celulosa son paralelas unas a otras; los filamentos de colágeno se entrecruzan.
8. Explique cómo es posible que una cascada de fosforilación amplifique una señal intercelular.
9. Indique las similitudes y diferencias entre la estructura y función de las uniones estrechas, los desmosomas y las uniones en hendidura.
10. Las células animales se adhieren unas a otras selectivamente. Resuma los datos experimentales que apoyan esta afirmación. Explique las bases moleculares de la adhesión selectiva.
11. Realice un diagrama de flujo que resuma los pasos de recepción, procesamiento, respuesta y desactivación de una molécula de señalización que se une a un receptor intracelular.
12. ¿Qué importancia tiene la observación de que múltiples vías de transducción de señales crean una red en la que se intersectan o solapan?

www.medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. ¿Cuál sería el impacto sobre la estructura del tejido de una planta si las células carecieran de la capacidad de modificar el entorno extracelular?
    a) Las células se hincharían y estallarían si se las coloca en una solución hipotónica.
    b) Las células no serían capaces de adherirse entre sí.
    c) No sería posible construir tejidos definidos, compuestos de células similares con actividades coordinadas.
    d) Todo lo anterior.
14. Suponga que una molécula concreta de señalización intercelular induce una respuesta celular sin necesidad de transducción de la señal (es decir, no hay segundos mensajeros ni cascadas de fosforilación). Comparando con las vías de transducción de la señal que hemos visto en este capítulo, ¿cómo cree que un suceso como este afectaría a (a) los tipos de respuestas posibles, (b) la amplificación y (c) la regulación?
15. En la mayoría de las especies de hongos, la quitina es uno de los principales polisacáridos de las paredes celulares. Repase la estructura de la quitina (descrita en el Capítulo 5) y después describa lo que tendría que pasar para que se produzca crecimiento direccional cuando la levadura, un tipo de hongo, responde a las feromonas sexuales.
16. Suponga que creamos un anticuerpo que se une al receptor tirosín-quinasa ilustrado en la Figura 11.15. Esperábamos que este anticuerpo inhibiera la respuesta de la célula, pero en lugar de ello se produce una activación de la respuesta, incluso aunque no haya ninguna señal presente. Explique este resultado.

12 El ciclo celular

En este capítulo aprenderemos que

El ciclo vital de una célula culmina en la división

- comenzando con → **Las cuatro fases del ciclo celular** 12.1
- preguntando → **¿Cómo se realiza la división celular?** 12.2
  - a través de → **Mitosis**
  - y → **Citocinesis**
- examinando el → **Control del ciclo celular** 12.3
  - y aplicándolo a → **Cáncer: división celular descontrolada** 12.4

Esta célula de un jacinto está sufriendo un tipo de división celular denominado mitosis. Entender cómo se produce la mitosis es un objetivo fundamental de este capítulo.

www.medilibros.com

La teoría celular mantiene que todos los organismos están compuestos por células y que todas ellas provienen de células preexistentes (Capítulo 1). Aunque la teoría celular fue ampliamente aceptada entre los biólogos ya en la década de 1860, la mayoría creía que las nuevas células surgían dentro de células preexistentes por un proceso que se parecía al crecimiento de cristales minerales. Sin embargo, Rudolf Virchow propuso que las células nuevas provenían de la división de células preexistentes, es decir, de la **división celular**.

A finales del siglo XIX, meticulosas observaciones al microscopio de nuevos organismos en fase de desarrollo, o **embriones**, confirmaron la hipótesis de Virchow. Los eucariotas multicelulares comienzan su vida como embriones de una sola célula y crecen gracias a una serie de divisiones celulares.

Los primeros estudios revelaron dos formas fundamentalmente diferentes de división nuclear previa a la división celular: la meiosis y la mitosis. En los animales, la **meiosis** conduce a la producción de espermatozoides y óvulos, que son las células reproductoras masculinas y femeninas, llamadas **gametos**. La **mitosis** conduce a la producción de todos los demás tipos de células, conocidas como

PANO-RÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

células somáticas (literalmente, «pertenecientes al cuerpo»). (Puede ver la Panorámica de cómo estas dos divisiones nucleares se relacionan entre sí y de la transmisión de información genética en las páginas 404-405.)

La mitosis y la meiosis se suelen acompañar de la **citocinesis** («movimiento celular») —la división del citoplasma en dos células diferentes. Cuando se completa la citocinesis, la célula denominada progenitora habrá dado lugar a dos células hijas.

Las divisiones celulares mitóticas y meióticas son responsables de uno de los cinco atributos fundamentales de la vida: la reproducción (véase el Capítulo 1). Pero aunque la mitosis y la meiosis comparten muchas características, son esencialmente distintas. Durante la mitosis, el material genético se copia y luego se divide de forma equitativa entre dos células. Esto se denomina *replicación* celular, ya que estas células hijas son genéticamente idénticas a la célula progenitora original. Por el contrario, la meiosis da como resultado células hijas que son genéticamente distintas entre sí y que tienen la mitad de material hereditario que la célula progenitora.

Este capítulo se centra en la división celular mitótica; la división celular meiótica se abordará en el siguiente capítulo (Capítulo 13). Echemos un vistazo a los sucesos clave dentro del ciclo de vida celular, para continuar después con un análisis detallado de la mitosis y de la regulación del ciclo celular y terminando el capítulo examinando cómo la división celular incontrolada puede conducir al cáncer.

12.1 ¿Cómo se replican las células?

Para que exista la vida en la Tierra, las células deben replicarse. Los requisitos generales para la replicación celular son (1) copiar el ADN (ácido desoxirribonucleico), (2) separar las copias y (3) dividir el citoplasma para crear dos células completas.

Este capítulo se centra en la replicación de células eucarióticas, que es responsable de tres sucesos clave:

1. ***Crecimiento*** Los billones de células genéticamente idénticas que forman nuestro cuerpo son el producto de divisiones mitóticas que se iniciaron con único óvulo fecundado.
2. ***Curación de heridas*** Cuando sufrimos un rasguño o un corte, la replicación celular genera las células que reparan la piel.
3. ***Reproducción*** Cuando las células de levadura crecen en la masa del pan o en un tanque de cerveza, se están reproduciendo por replicación celular. En las levaduras y otros eucariotas unicelulares, la división mitótica es la base de la reproducción asexual. La **reproducción asexual** da lugar a descendencia que es genéticamente idéntica al progenitor.

Estos sucesos son tan básicos para la vida, que la replicación celular lleva siendo estudiada más de un siglo. Al igual que muchos otros esfuerzos en biología, la investigación acerca de cómo se dividen las células comenzó simplemente observando el proceso.

¿Qué es un cromosoma?

Cuando se iniciaron los estudios acerca de la división celular, los biólogos descubrieron que ciertos colorantes químicos mostraban estructuras filiformes visibles dentro del núcleo. En 1879, Walther Flemming utilizó un tinte hecho de alquitrán de carbón para observar estas estructuras filiformes en embriones de salamandra y ver cómo iban cambiando conforme la célula se dividía. Las hebras aparecían primero emparejadas justo antes de la división celular y luego se dividían para producir hebras únicas sin emparejar en las células hijas. Flemming introdujo el término mitosis, del griego *mitos* («hebra»), para describir este proceso.

Otros científicos estudiaron el gusano *Ascaris* y observaron que el número total de hebras en una célula era el mismo antes y después de la mitosis. Así pues, todas las células del gusano tenían el mismo número de hebras.

En 1888, Wilhelm Waldeyer acuñó el término **cromosoma** («cuerpo-coloreado») para referirse a estas estructuras filiformes (que se pueden ver en la fotografía de apertura del capítulo). Los cromosomas están formados por una única y larga doble hélice de ADN que envuelve unas proteínas, llamadas **histonas**, de una manera altamente organizada. El ADN codifica la información hereditaria celular o material genético. Un gen es un segmento de ADN que codifica una proteína o ácido ribonucleico (ARN) concretos presentes en la célula.

Previamente a la mitosis, se replica cada cromosoma. Cuando comienza la mitosis, los cromosomas se condensan en estructuras compactas que pueden moverse por la célula de forma eficiente. Después, se distribuye a cada una de las dos células hijas una de las copias de los cromosomas.

La **Figura 12.1** ilustra cromosomas sin replicar, cromosomas replicados antes de condensarse previamente a la mitosis y cromosomas replicados que se han condensado al comienzo de la mitosis. Cada una de las copias de ADN en un cromosoma replicado se llama **cromátida**. Antes de la mitosis, las dos cromátidas están unidas en toda su longitud por unas proteínas llamadas cohesinas. Una vez que comienza la mitosis, muchas de estas conexiones se eliminan, salvo las que se encuentran en una región especializada del cromosoma denominada **centrómero**. Las copias de cromátidas que permanecen unidas por su centrómero se denominan **cromátidas hermanas**. Aunque un cromosoma replicado está compuesto por dos cromátidas, se le sigue considerando un único cromosoma.

Las células alternan entre la fase M y la interfase

La división de las células eucarióticas es como una representación teatral bien coreografiada. La parte de la representación más estimulante desde el punto de vista celular se produce cuando las células se encuentran en su fase de división, llamada **fase M** (fase *m*itótica o *m*eiótica). Con un microscopio óptico, los cromosomas pueden ser teñidos y observados como unidades discretas solo durante la fase M, cuando se condensan en estructuras compactas.

www.medilib.ir

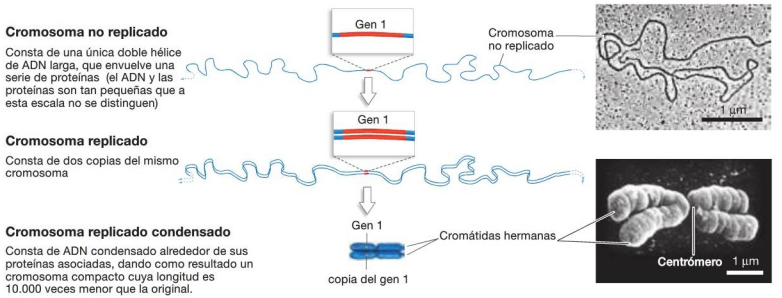


FIGURA 12.1. Cambios en la morfología del cromosoma. Después de que los cromosomas se han replicado, las dos copias idénticas se unen entre sí a todo lo largo. Al principio de la mitosis, los cromosomas replicados se condensan y las cromáticas hermanas permanecen unidas en una región llamada centrómero.

El resto del tiempo, la célula está en la **interfase** («entre-fases»). Mediante microscopía óptica se observan cambios importantes en el núcleo durante la interfase. Los cromosomas se desenrollan formando estructuras extremadamente largas y delgadas, como se muestra en la Figura 12.1, y ya no están teñidos como hebras individuales. Sin embargo, esto no quiere decir que la célula esté ociosa. La interfase es un intervalo muy activo: la célula está creciendo y preparándose para dividirse, o bien está llevando a cabo su función especializada en un individuo pluricelular. De hecho, las células pasan la mayor parte del tiempo en la interfase.

El descubrimiento de la fase S

Una vez identificadas la fase M y la interfase por microscopia, los investigadores pudieron empezar a asignar procesos a estas dos fases diferenciadas. Pudieron ver que la separación de cromosomas y la citocinesis tenían lugar durante la fase M, pero ¿cuándo se copian los cromosomas?

Para responder a esta pregunta, los investigadores necesitaban distinguir las células que estuvieran replicando su ADN de aquellas que no lo estuvieran haciendo. Pudieron hacer esto añadiendo fósforo radioactivo en forma de fosfatos a las células. Aquellas células que estuvieran sintetizando ADN incorporarían el isótopo radioactivo a los nucleótidos (véase el Capítulo 4 para revisar dónde se encuentran los fosfatos en el ADN).

La idea era:

1. Marcar el ADN a medida que los cromosomas fueran copiados;
2. Lavar cualquier isótopo radioactivo que no hubiera sido incorporado y eliminar el ARN, que también incorporaría fósforo; y después
3. Visualizar el ADN marcado recién sintetizado, exponiendo las células tratadas a una película de rayos X. Las emisiones de fósforo radioactivo crean un punto negro en la película.

Esta es la técnica llamada autorradiografía (véase la **Biohabilidad 9** en el Apéndice B).

En 1951, Alma Howard y Stephen Pelc realizaron este experimento y buscaron células con puntos negros (indicación de síntesis activa de DNA) inmediatamente después de que terminara la exposición a un isótopo radioactivo. Descubrieron que aparecían puntos negros en células en interfase, pero nunca en células en fase M. Varios años después, estos resultados se verificaron utilizando timidina radiactiva, que se incorpora al ADN, pero no al ARN. Estos resultados proporcionaron una fuerte evidencia de que la replicación del ADN tiene lugar durante la interfase.

Así, los biólogos habían identificado una nueva etapa en la vida de una célula; la llamaron **fase de síntesis** (o **fase S**). La fase S forma parte de la interfase. La replicación del material genético está separada en el tiempo del reparto de las copias de los cromosomas durante la fase M.

Howard y Pelc acuñaron el término **ciclo celular** para describir la secuencia ordenada de sucesos que llevan a una célula eucariota a pasar por la duplicación de sus cromosomas, hasta llegar al momento en que sufre la división.

El descubrimiento de las fases gap

Además del descubrimiento de la fase S, Howard y Pelc hicieron otra observación importante —no todas las células en interfase estaban marcadas. Esto quería decir que había al menos un «hueco» (*gap*) en la interfase, durante el cual el ADN no estaba siendo copiado.

Howard y Pelc, junto con investigadores de otros laboratorios, continuaron investigando estos primeros resultados, preguntándose dónde se situaba la fase S dentro de la interfase. Había tres posibles escenarios:

1. La fase S está situada inmediatamente antes de la fase M, con un único hueco entre el final de la fase M y el principio de la fase S.

2. La fase S está situada inmediatamente después de la fase M, con un hueco entre el final de la fase S y el principio de la fase M; o
3. Existen dos huecos, uno antes y otro después de la fase S.

Para determinar cuál de estos modelos era correcto, si es que lo era alguno, se realizaron muchos experimentos utilizando células en cultivo. Los cultivos celulares constituyen una potente herramienta experimental, porque se pueden manipular mucho más fácilmente que las células de un organismo completo (véase la **Biohabilidad 12** en el Apéndice B). En la mayoría de estos estudios, los investigadores utilizaron cultivos que eran asíncronos, lo que quiere decir que las células estaban distribuidas de forma aleatoria dentro del ciclo.

Para entender lo valiosos que son estos cultivos asíncronos, imaginemos que el ciclo celular fuera un reloj. Cada rotación completa alrededor del reloj representaría una división celular, y cada marca horaria representaría un punto distinto del ciclo. En cualquier momento determinado, un cultivo asíncrono tendría al menos una célula presente en cada una de las marcas horarias. A medida que el tiempo pasara, estas células irían moviéndose alrededor de ese reloj del ciclo celular, con la misma velocidad y en la misma dirección.

En un experimento, los investigadores marcaron las células en fase S de un cultivo de células humanas, exponiéndolas a timidina radioactivamente marcada. Poco tiempo después, detuvieron el proceso de marcado inundando la solución que rodeaba las células cultivadas con timidina no radioactiva. Esta técnica de pulso-seguimiento (que hemos presentado en el Capítulo 7) permite marcar únicamente aquellas células que estuvieran en fase S durante el pulso radioactivo. Imagine que estas células marcadas se movieran como la manecilla de un reloj, pudiendo así realizar un seguimiento de las mismas, a medida que progresan a través del ciclo celular.

Una vez terminado el pulso, los investigadores analizaron muestras del cultivo en diferentes instantes durante la fase de seguimiento. Para cada lote de células, anotaron cuántas células marcadas estaban sufriendo mitosis, lo que quiere decir que las células que estaban en fase S durante el pulso habían entrada en fase M.

Enseguida descubrieron un sorprendente resultado: ninguna de las células marcadas comenzaba la mitosis inmediatamente. Puesto que los cultivos eran asíncronos, al menos algunas de las células tenían que haber estado al final de su fase S en el momento de ser expuestas al pulso. Si la fase S estuviera seguida inmediatamente por la fase M, algunas de esas células marcadas habrían entrado en fase M nada más comenzar el seguimiento. Sin embargo, se necesitaron varias horas antes de que ninguna de las células marcadas comenzara la mitosis.

El intervalo temporal entre el final del pulso y la aparición de los primeros núcleos mitóticos marcados se corresponde con un periodo comprendido entre el final de la fase S y el principio de la fase M. Este hueco representa el tiempo en el que la replicación de los cromosomas se ha completado, pero la mitosis no ha comenzado todavía. La **Figura 12.2** muestra cómo debe hacerse el seguimiento de las células marcadas con timidina radioactiva a medida que progresan atravesando la fase M.

Después de obtener este resultado, las posibilidades acerca del modo en que se organiza el ciclo celular se estrecharon: o bien había un hueco entre final de la S y el principio de la fase M, o bien había dos huecos flanqueando la fase S. ¿Cuál de los dos modelos representa mejor el ciclo celular eucariótico? Una vez que los investigadores determinaron las longitudes de las

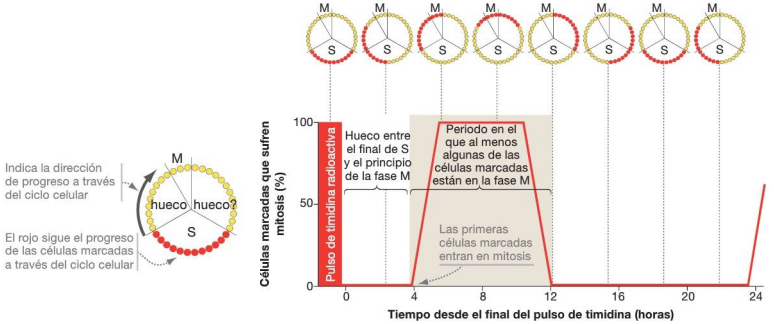


FIGURA 12.2. El experimento pulso-seguimiento revela una fase gap. Las células marcadas con timidina radioactiva durante el pulso pueden ser rastreadas durante el seguimiento, para identificar el momento en que entran en la fase M. En este experimento, se identificó un hueco entre el final de la fase S y el principio de la fase M, basándose en el retraso observado entre el pulso y la presencia de células mitóticas marcadas.

fases S y M, encontraron que el tiempo combinado de las dos, incluyendo el hueco existente entre esas fases, seguía siendo menor que la longitud del ciclo celular. Esta discrepancia representa un hueco (fase *gap*) adicional, situado entre final de la fase M y el principio de la fase S.

Con eso se consiguió por fin determinar la estructura del ciclo celular. El hueco entre el final de la fase M y el principio de la fase S se denomina **fase G_1**. El segundo hueco, entre el final de la fase S y el principio de la fase M, se denomina **fase G_2**.

El ciclo celular

La **Figura 12.3** resume estos resultados, proporcionando una panorámica completa del ciclo celular. El ciclo celular consta de cuatro fases: la fase M y una interfase compuesta por las fases G_1, S y G_2. En el ciclo que aquí se muestra, la fase G_1 tiene una longitud que casi duplica la de la fase G_2, pero la temporización de estas fases varía dependiendo del tipo de célula y de las condiciones de crecimiento.

¿Por qué existen las fases gap? Además de tener que copiar sus cromosomas durante la interfase, las células deben prepararse también para la división, replicando los orgánulos e incrementando su tamaño. Antes de que la mitosis pueda tener lugar, la célula original debe crecer lo suficiente como para dividirse en dos células cuyo tamaño y función serán normales. Las dos fases gap proporcionan el tiempo requerido para llevar a cabo estas tareas. Permiten a la célula completar todos los requisitos para la división celular, además de la replicación cromosómica.

Ahora analicemos la fase M. Una vez que el material genético se ha copiado, ¿cómo hacen las células para dividirlo entre sus células hijas?

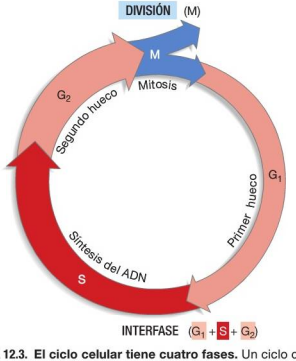


FIGURA 12.3. El ciclo celular tiene cuatro fases. Un ciclo celular representativo. El tiempo requerido para las fases G_1 y G_2 varía enormemente entre células y de unos organismos a otros.

12.2 ¿Qué ocurre durante la fase M?

La fase M está compuesta, normalmente, de dos sucesos distintos: la división del núcleo y la división del citoplasma. Durante la replicación celular, la mitosis divide los cromosomas replicados para formar dos núcleos hijos, con idénticos cromosomas y genes. La mitosis suele ir acompañada de la citocinesis —la división citoplasmática que da como resultado dos células hijas.

La **Figura 12.4** proporciona una panorámica del modo en el que los cromosomas cambian antes, durante y después de la mitosis y la citocinesis, comenzando con una hipotética célula vegetal o animal en fase G_1. La primera imagen muestra un total de cuatro cromosomas en la célula, pero el número total de cromosomas varía enormemente de una especie a otra —los chimpancés y las plantas de patata tienen un total de 48 cromosomas en cada célula; una planta de maíz tiene 20, los perros tienen 78 y las moscas de la fruta tienen 8.

Los cromosomas eucarióticos constan de ADN enrollado alrededor de las proteínas globulares histonas. En los eucariotas, este material ADN-proteína se denomina **cromatina**. Durante la interfase, la cromatina de cada cromosoma se encuentra en un estado «relajado» o no condensado, formando cadenas largas y delgadas (véase la Figura 12.1 superior).

El segundo dibujo de la Figura 12.4 muestra cromosomas que han sido copiados antes de la mitosis. Cada uno de los cromosomas ahora consta de dos cromátidas hermanas. Cada cromátida contiene una larga doble hélice de ADN, y las cromátidas hermanas representan copias exactas de la misma información genética.

Entonces, al inicio de la mitosis, cada cromosoma consta de dos cromátidas hermanas que están unidas entre sí en el centrómero.

✔ **Debería ser capaz de explicar la relación entre los cromosomas y (1) los genes, (2) la cromatina y (3) las cromátidas hermanas.**

Sucesos de la mitosis

El tercer dibujo de la Figura 12.4 muestra que la mitosis comienza cuando la cromatina se condensa para formar una estructura mucho más compacta. Los cromosomas replicados y condensados corresponden a las hebras emparejadas observadas por los primeros biólogos.

Durante la mitosis, las dos cromátidas hermanas se separan para formar cromosomas hermanos independientes. Una copia de cada cromosoma va a cada una de las dos células hijas. (Véase el último dibujo de la Figura 12.4.) Como resultado, cada célula recibe una copia idéntica de la información genética contenida en la célula progenitora.

Los biólogos han identificado cinco subfases dentro de la fase M, basándose en los diversos sucesos que tienen lugar. La interfase va seguida de las subfases mitóticas de la profase, prometafase, metafase, anafase y telofase.

www.medilibros.com

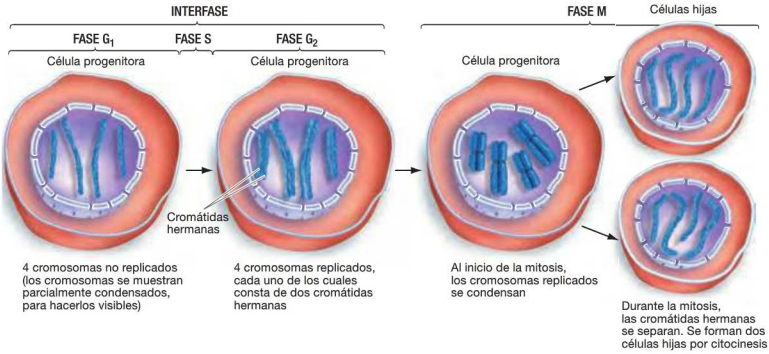


FIGURA 12.4. Panorámica del ciclo celular. Los cromosomas se replican durante la fase S para producir la célula G_2. Durante la fase M, los cromosomas replicados se dividen entre las dos células hijas. Cada célula hija contiene el mismo complemento de cromosomas que la célula progenitora.

Recuerde que antes de que comience la mitosis, los cromosomas ya se han replicado durante la fase S de la interfase. Veamos ahora cómo hacen las células para separar las cromátidas de estos cromosomas replicados, investigando cada una de las subfases de la mitosis por turno (**Figura 12.5**).

Profase La mitosis comienza con los sucesos de la **profase** («antes de la fase», Figura 12.5 paso 2), cuando los cromosomas se condensan en estructuras compactas. Los cromosomas se hacen visibles por primera vez al microscopio óptico durante la profase.

La profase también está marcada por la formación del huso mitótico. El **huso mitótico** es una estructura que produce fuerzas mecánicas que **(1)** mueven los cromosomas replicados al principio de la mitosis y **(2)** separan las cromátidas al final de la mitosis.

El huso mitótico consta de microtúbulos —componentes del citoesqueleto (véase el Capítulo 7). En todos los eucariotas, los microtúbulos se originan en centros organizadores de microtúbulos (MTOC). Los MTOC definen los dos polos del huso mitótico y producen un gran número de microtúbulos. Durante la profase, algunos de esos microtúbulos se extienden a partir de cada polo del huso y se solapan unos con otros —estos se denominan **microtúbulos polares**.

Aunque la naturaleza de este centro organizador varía entre plantas, animales, hongos y otros grupos de eucariotas, la función del huso mitótico es la misma. La Figura 12.5 ilustra una célula animal sufriendo mitosis, de forma que el centro organizador de microtúbulos es un **centrosoma**, una estructura que contiene una pareja de **centríolos** (véase el Capítulo 7). Durante la profase en las células animales, el huso mitótico comienza a formarse alrededor de los cromosomas, moviendo los centrosomas hacia lados opuestos del núcleo.

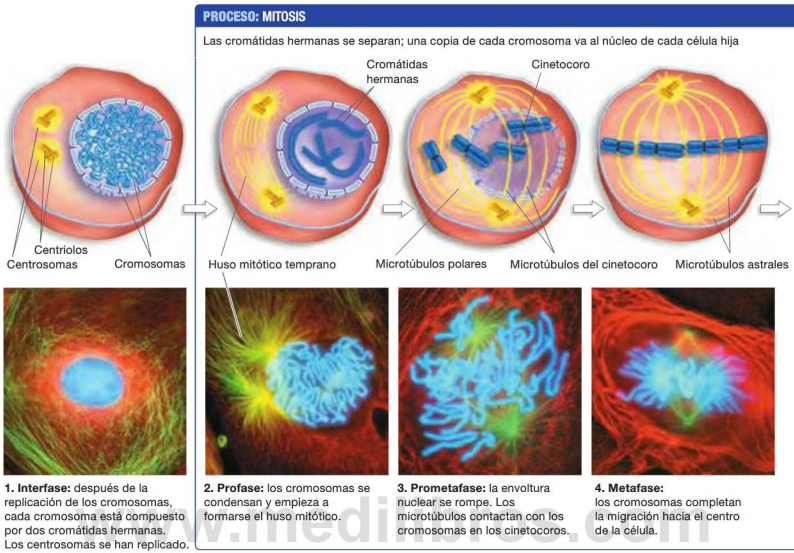
Prometafase En muchos eucariotas, una vez que los cromosomas se han condensado, la envoltura nuclear se desintegra. Una vez que la envoltura nuclear se ha eliminado, los microtúbulos pueden unirse a cromosomas en estructuras especializadas denominadas **cinetocoros**. Estos sucesos tienen lugar durante la **prometafase** («anterior a la fase intermedia»; véase la Figura 12.5, paso 3). (Los organismos que mantienen su envoltura nuclear utilizan diferentes estrategias para separar los cromosomas, las cuales no vamos a ver aquí).

Cada cromátida hermana tiene su propio cinetocoro, que se fabrica en el centrómero. Puesto que el centrómero es también el sitio de unión de las cromátidas, el resultado es que existen dos cinetocoros en lados opuestos de cada cromosoma replicado. Los microtúbulos conectados a estas estructuras se denominan **microtúbulos del cinetocoro**.

En una fase temprana de la mitosis, se reclutan motores de cinesina y dineína hacia el cinetocoro, donde pueden hacer que los cromosomas «caminen» arriba y abajo de los microtúbulos. Se cree que estos motores son muy importantes para la conexión inicial del cinetocoro con el extremo «más» del microtúbulo. Si estas ideas son correctas, entonces el proceso es similar a la forma en que estos motores caminan por los microtúbulos durante el transporte de vesículas (véase el Capítulo 7).

En todos los eucariotas, después de que los cinetocoros se han unido a los microtúbulos, los cromosomas comienzan a moverse hacia el centro de la célula durante la prometafase.

www.medilib.ir



www.medilibros.com

FIGURA 12.5. Mitosis y citocinesis. En las micrografías, debajo de los dibujos, los cromosomas están teñidos de azul, los microtúbulos se indican en amarillo/verde y los filamentos intermedios en rojo.

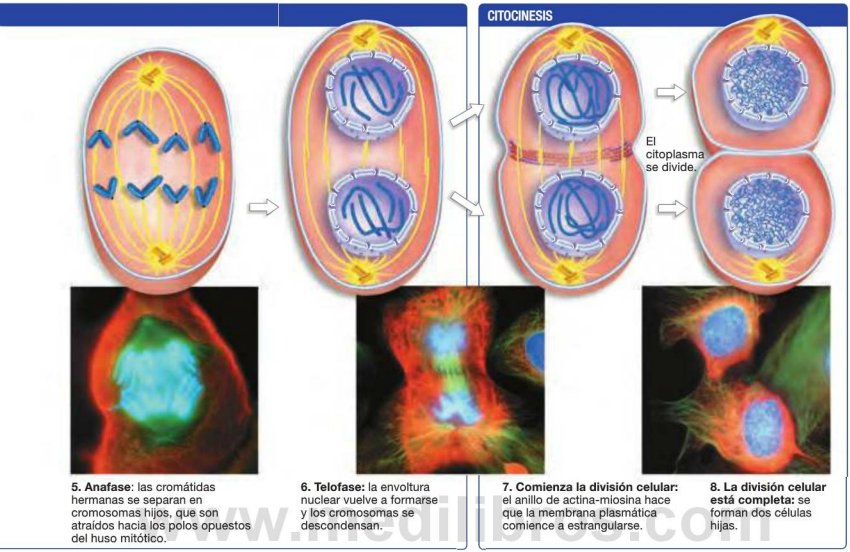
✔ **CUANTITATIVO** Si la célula modelo de esta figura tiene una cantidad *x* de ADN y cuatro cromosomas en su fase G_1, entonces ¿qué cantidad de ADN y qué número de cromosomas hay en **(1)** la profase, **(2)** la anafase y **(3)** cada célula hija después de completada la división?

Metafase Una vez que los microtúbulos del cinetocoro han desplazado todos los cromosomas hasta el centro del huso (Figura 12.5, paso 4), las células mitóticas entran en **metafase** («fase intermedia»). En este punto, los cromosomas están alineados según un plano imaginario situado entre los dos polos del huso y que se denomina **placa metafásica**.

La formación del huso mitótico está ahora completa. Los microtúbulos polares que se extienden desde cada polo del huso se solapan en el centro de la célula, formando así una conexión polo a polo. Cada cromosoma es sostenido por microtúbulos del cinetocoro que salen de polos opuestos y que ejercen la misma cantidad de tensión o tracción. Los polos del huso se mantienen en su sitio en parte debido a **microtúbulos astrales** que salen de los MTOC e interaccionan con proteínas de la membrana celular.

La alineación de estos cromosomas es el resultado del crecimiento y contracción de los microtúbulos del cinetocoro conectados. Cuando los cromosomas alcanzan la placa metafásica, la contracción de estos microtúbulos en los MTOC se ve compensada por un lento crecimiento de los microtúbulos en los cinetocoros. Puesto que las cromátidas hermanas de cada cromosoma están conectadas a polos opuestos, se produce una tracción hacia ambos polos durante la metafase que hace que las cromátidas se muevan en direcciones opuestas. En esta fase los cromosomas alcanzan su máxima condensación.

Anafase Al comienzo de la **anafase** («contra-fase»), las cohesinas que mantienen juntas las cromátidas hermanas en los centrómeros se dividen (Figura 12.5, paso 5). Debido a que las cromátidas se encuentran bajo tensión, cada cromosoma replicado es separado para crear dos cromosomas hijos independientes. Por definición, esta separación de cromátidas duplica de forma instantánea el número de cromosomas de la célula.



5. Anafase: las cromátidas hermanas se separan en cromosomas hijos, que son atraídos hacia los polos opuestos del huso mitótico.

6. Telofase: la envoltura nuclear vuelve a formarse y los cromosomas se descondensan.

7. Comienza la división celular: el anillo de actina-miosina hace que la membrana plasmática comience a estrangularse.

8. La división celular está completa: se forman dos células hijas.

www.medilibros.com

Durante la anafase se producen dos tipos de movimiento. En primer lugar, los cromosomas hijos se mueven hacia polos opuestos mediante la conexión de proteínas del cinetocoro a los microtúbulos del cinetocoro que se están contrayendo. En segundo lugar, los dos polos del huso se separan. Las proteínas motoras en los microtúbulos polares solapados empujan a los polos, alejándolos entre sí. Otros motores diferentes en la membrana caminan sobre los microtúbulos astrales para arrastrar a los polos hacia lados opuestos de la célula.

Durante la anafase, los cromosomas replicados se dividen en dos conjuntos idénticos de cromosomas hijos. Su separación hacia polos opuestos es un paso crítico de la mitosis, porque garantiza que cada célula hija reciba el mismo complemento de cromosomas.

Una vez completada la anafase, habrá dos colecciones completas de cromosomas totalmente separadas, cada una de las cuales será idéntica a la que la célula progenitora tenía antes de la replicación cromosómica.

Telofase Durante la **telofase** («fase final»), la envoltura nuclear que se disolvió durante la prometafase se vuelve a formar alrededor de cada conjunto de cromosomas, y los cromosomas comienzan a descondensarse (Figura 12.5, paso 6). Una vez que se han formado dos núcleos independientes, la mitosis se habrá completado. Llegados a este punto, la mayoría de las células procede a dividir su citoplasma mediante citocinesis para formar dos células hijas.

La **Tabla 12.1** resume las estructuras clave implicadas en la mitosis.

✔ Tras haber estudiado la tabla y revisado la Figura 12.5, debería ser capaz de hacer una tabla con filas tituladas (1) huso mitótico, (2) envoltura nuclear y (3) cromosomas, y columnas rotuladas con las cinco fases de la mitosis. Complete la tabla resumiendo qué ocurre con cada estructura durante cada fase de la mitosis.

¿Cómo se mueven los cromosomas durante la anafase?

El reparto exacto y equitativo del material genético entre los dos núcleos hijos constituye el aspecto más fundamental de la mitosis. ¿Cómo tiene lugar este proceso?

Para entender cómo se separan las cromátidas hermanas y cómo se desplazan hacia lados opuestos del huso, los biólogos se han centrado en tratar de comprender la función de los

TABLA RESUMEN 12.1 Estructuras implicadas en la mitosis

Estructura	Definición
Cromosoma	Una estructura formada por una molécula de ADN y sus proteínas asociadas.
Cromatina	El material que compone los cromosomas eucarióticos. Consiste en una molécula de ADN asociada a proteínas histonas (véase el Capítulo 19).
Cromátida	Una cadena de un cromosoma replicado, con sus proteínas asociadas.
Cromátidas hermanas	Las dos cadenas de un cromosoma replicado. Cuando los cromosomas se replican, están formados por dos cromátidas hermanas. El material genético de las cromátidas hermanas es idéntico. Cuando las cromátidas hermanas se separan durante la mitosis, se convierten en cromosomas independientes.
Centrómero	La estructura que une las cromátidas hermanas.
Cinetocoros	La estructura de las cromátidas hermanas donde se unen los microtúbulos.
Centro organizador de microtúbulos	Cualquier estructura que organiza los microtúbulos (véase el Capítulo 7).
Centrosoma	El centro organizador de microtúbulos en animales y algunas plantas.
Centriolo	Estructuras cilíndricas compuestas por microtúbulos, localizados en el interior de los centrosomas animales.

microtúbulos del huso. ¿Cómo hacen los microtúbulos del cinetocoro para separar las cromátidas? ¿Y cómo se une el cinetocoro al cromosoma y los microtúbulos?

Fuerzas del huso mitótico El huso mitótico está compuesto por microtúbulos (véase el Capítulo 7). Recuerde que:

- los microtúbulos están formados por dímeros de α-tubulina y β-tubulina,
- los microtúbulos son asimétricos —lo que significa que tienen un extremo «más» y un extremo «menos», y
- el extremo «más» es el sitio en el que tiene lugar normalmente el crecimiento del microtúbulo, mientras que el desensamblado es más frecuente por el extremo «menos».

Durante la mitosis, los microtúbulos que salen de los polos son altamente dinámicos. El rápido crecimiento y contracción garantiza que algunos de los microtúbulos serán capaces de unirse a los cinetocoros por sus extremos «más». Otros serán estabilizados por diferentes proteínas citoplasmáticas y se convertirán en microtúbulos polares o astrales.

Estas observaciones sugieren dos posibles mecanismos para el movimiento de los cromosomas durante la anafase. El mecanismo más simple sería que los microtúbulos dejaran de crecer por su extremos «más», pero continuando conectados al cinetocoro. A medida que los extremos «menos» se desensamblaran en el polo del huso, el cromosoma iría siendo arrastrado como un pez que ha mordido el anzuelo. Un modelo alternativo sería que los cromosomas se muevan a lo largo de microtúbulos que estuvieran siendo desensamblados por sus extremos «más» en el cinetocoro. En este caso, el cromosoma sería como un yo-yó que estuviera subiendo por la cuerda hasta nuestra mano.

Para probar estas hipótesis, los biólogos introdujeron subunidades de tubulina fluorescentes en células en profase o en metafase. Este tratamiento hizo visibles los microtúbulos del cinetocoro (**Figura 12.6**, paso 1). Entonces, una vez comenzada la anafase, los investigadores marcaron una región de estos microtúbulos con un haz de láser en forma de barra. El láser marcó permanentemente una sección de las estructuras fluorescentes, oscureciéndolas —aunque seguían siendo funcionales (Figura 12.6, paso 2).

A medida que progresaba la anafase, ocurrían dos hechos: (1) la región más oscura parecía continuar estacionaria y (2) los cromosomas se acercaban a las regiones oscuras de los microtúbulos, llegando a sobrepasarlas.

Este resultado sugería que los microtúbulos del cinetocoro permanecen estacionarios durante la anafase, pero se acortan porque se pierden subunidades de tubulina por los extremos «más». A medida que los extremos de los microtúbulos se van contrayendo hacia los polos del huso, los cromosomas se ven arrastrados con ellos. Pero si los microtúbulos se están desensamblando en el cinetocoro, ¿cómo es que el cromosoma permanece conectado?

Los cinetocoros están unidos a los extremos en contracción de los microtúbulos El cinetocoro es un complejo formado por muchas proteínas, que constituye una base en la región centromérica del cromosoma y una «corona» de proteínas fibrosas que se proyecta hacia fuera. La **Figura 12.7** muestra un modelo actual de la estructura y función del cinetocoro durante el movimiento de los cromosomas durante la anafase. Por simplicidad, se muestra un cinetocoro de levadura, que solo se une a un microtúbulo. (Otros eucariotas pueden tener hasta 30 microtúbulos conectados a cada cinetocoro.)

Los biólogos han descubierto que, a medida que la anafase progresa, los extremos «más» de los microtúbulos del cinetocoro comienzan a deshilacharse y desensamblarse. Las fibras

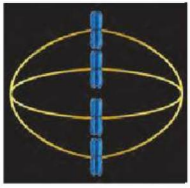
www.medilibros.com

INVESTIGACIÓN

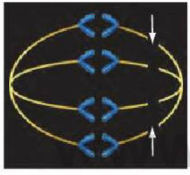
CUESTIÓN: ¿Cómo se acortan los microtúbulos del cinetocoro para separar los cromosomas hijos durante la anafase?

HIPÓTESIS: los microtúbulos se acortan en el polo del huso.
HIPÓTESIS ALTERNATIVA: los microtúbulos se acortan en el cinetocoro.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



1. Marcar las dianas: utilizar marcadores fluorescentes para permitir que los cromosomas en metafase se hagan azul fluorescente y los microtúbulos amarillo fluorescente.

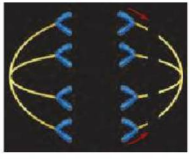


2. Marcar los microtúbulos: al comienzo de la anafase, oscurecer una sección de microtúbulos para marcarlos sin cambiar su función.

PREDICCIÓN:

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS ALTERNATIVA: los cromosomas hijo se moverán hacia el polo más rápido que la sección oscurecida.

RESULTADOS:



Las áreas oscuras de los microtúbulos permanecieron estacionarios mientras los cromosomas se movían a su través hacia el polo.

CONCLUSIÓN: los microtúbulos del cinetocoro se acortan en el cinetocoro a la hora de separar los cromosomas hijo durante la anafase.

FIGURA 12.6. Durante la anafase, los microtúbulos se acortan en el cinetocoro.

FUENTE: Gorbsky, G. J., et al. 1987. Chromosomes move poleward during anaphase along stationary microtubules that coordinately disassemble from their kinetochore ends. *Journal of Cellular Biology* 104: 9-18.

✔ **EJERCICIO** Complete la predicción para el caso de que el movimiento cromosómico estuviera basado en el acortamiento de los microtúbulos en el polo del huso.

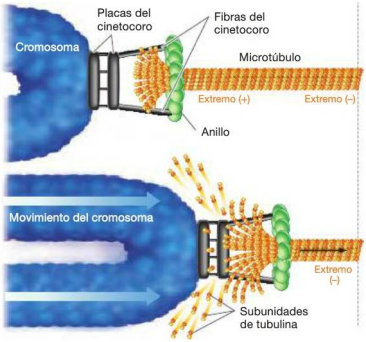


FIGURA 12.7. ¿Cómo hacen los microtúbulos para mover los cromosomas durante la anafase? Los microtúbulos se desensamblan en el cinetocoro durante la anafase. En la levadura, las proteínas del cinetocoro unen el cromosoma a un anillo que es atraído hacia el polo del huso mitótico por el extremo «más» del microtúbulo, que se va deshilachando.

que se extienden desde el cinetocoro de la levadura son atraídas hacia este extremo en contracción uniéndose a un anillo que rodea al microtúbulo del cinetocoro (Figura 12.7, parte superior). A medida que se ensancha el extremo que se está deshilachando, su expansión empuja al anillo y al cromosoma unido a él, hacia el extremo «menos» del microtúbulo (véase la Figura 12.7, parte inferior). El resultado es que el cromosoma se ve empujado hacia el polo del huso por la despolimerización del microtúbulo del cinetocoro.

La citocinesis da como resultado dos células hijas

Llegados a este punto, los cromosomas ya se han replicado en la fase S y se han dividido hacia lados opuestos del huso mediante la mitosis. Ahora es el momento de dividir la célula en dos hijas que contengan copias idénticas de cada cromosoma. Sin embargo, para que estas células sean viables, la célula progenitora debe también garantizar que cada célula hija le corresponda algo más que un conjunto de cromosomas.

Mientras que la célula está en interfase, los contenidos citoplasmáticos, incluyendo los orgánulos, han aumentado en número o en volumen. Durante la citocinesis (Figura 12.5, pasos 7 y 8), el citoplasma se divide para formar dos células hijas, cada una con su propio núcleo y su juego completo de orgánulos. En la mayor parte de los tipos de células, la citocinesis ocurre justo después de la mitosis.

En las plantas, los microtúbulos polares restantes del huso mitótico ayudan a definir y organizar la región donde se formarán la nueva membrana plasmática y las paredes celulares. Las vesículas del aparato de Golgi transportan componentes

www.medilib

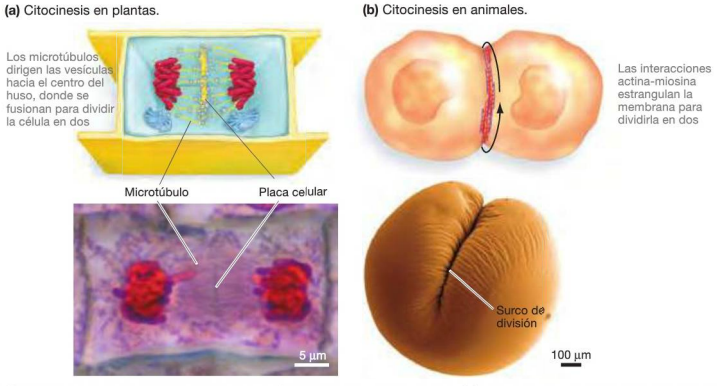


FIGURA 12.8. El mecanismo de la citocinesis varía de unos eucariotas a otros. (a) En las plantas, el citoplasma se divide mediante una placa celular que se forma hacia la mitad de la célula progenitora. **(b)** En los animales, el citoplasma se divide mediante un surco de división. (Las células de ambas micrografías se han teñido o coloreado).

para crear una nueva pared celular hacia la mitad de la célula en división. Estas vesículas son desplazadas a lo largo de microtúbulos polares mediante proteínas motoras. En mitad de lo que era el huso, las vesículas comienzan a fusionarse para formar una estructura sacular aplanada denominada **placa celular** (**Figura 12.8a**). La placa celular continúa creciendo a medida que nuevas vesículas se fusionan con ella, llegando a contactar con la membrana plasmática existente. Cuando la placa celular se funde con la membrana plasmática existente, divide la célula en dos nuevas células hijas.

En los animales y muchos otros eucariotas, la citocinesis comienza con la formación de un **surco de división** (**Figura 12.8b**). El surco aparece debido a que un anillo de filamentos de actina se forma justo en el interior de la membrana plasmática, en mitad de lo que era el huso mitótico. Proteínas motoras miosina se unen a estos filamentos de actina y utilizan adenosín trifosfato (ATP) para contraerse de tal manera que fuerzan a los filamentos de actina a deslizarse (véase el Capítulo 7).

A medida que la miosina mueve el anillo de filamentos de actina hacia el interior de la membrana plasmática, el anillo se contrae en tamaño y se estrecha. Puesto que el anillo está unido a la membrana plasmática, la contracción del anillo arrastra a la membrana con él. Como resultado, la membrana plasmática se pliega hacia dentro. Los filamentos de actina y miosina continúan deslizándose el uno sobre el otro, estrechando aún más el anillo, hasta que la membrana original se divide en dos y la división celular se completa.

El proceso global implicado en la separación de los cromosomas y la división citoplasmática es un requisito común para todos los organismos vivos. Sin embargo, los mecanismos concretos implicados en estos sucesos varían dependiendo del tipo de célula. ¿Qué sucede con las células bacterianas? ¿Qué diferencias tienen la segregación cromosómica y la citocinesis de los procariotas, comparadas con las de los eucariotas?

Replicación celular bacteriana Muchas bacterias se dividen utilizando un proceso denominado **fisión binaria**. Recientes investigaciones han demostrado que la segregación cromosómica y la citocinesis durante la división bacteriana son sorprendentemente similares a los sucesos que tienen lugar durante la fase M eucariótica (**Figura 12.9**). A medida que se replica el cromosoma bacteriano, filamentos de proteína se conectan a las copias y las separan hacia lados opuestos de la célula.

Una vez particionadas las copias del cromosoma hacia lados opuestos de la célula, otros filamentos formados por proteínas similares a la tubulina eucariótica, se encargan de dividir el citoplasma. Estos filamentos se conectan a la membrana celular para formar un anillo entre las copias del cromosoma. Una señal de la célula hace que los filamentos se contraigan, atrayendo hacia dentro la membrana y llegando a dividir al progenitor en dos células genéticamente idénticas.

Habiendo explorado lo que sucede durante la división celular, vamos a centrarnos en cómo se controla esa división en los eucariotas. ¿Cuándo se divide una célula eucariótica y cuándo deja de dividirse?

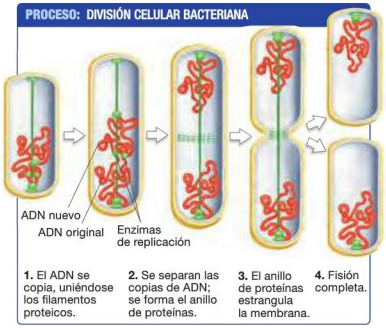


FIGURA 12.9. Las células bacterianas se dividen, pero no sufren la mitosis.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Después de que los cromosomas se han replicado, la mitosis separa las copias para generar dos núcleos con el mismo complemento cromosómico.
- Los microtúbulos se unen a los cinetocoros y mueven los cromosomas mediante la adición y la sustracción de dímeros de tubulina.
- La citocinesis divide los núcleos y los componentes citoplasmáticos en dos células hijas que son genéticamente idénticas entre sí y a la célula progenitora.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Dibujar el huso mitótico de una célula animal que tiene dos cromosomas en la metafase e indicar las cromátidas hermanas, los cinetocoros, los centrosomas y los tres tipos de microtúbulos.
2. Predecir cómo la inhibición de los motores de microtúbulos en una célula vegetal afectaría a las actividades de la fase M.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

12.3 Control del ciclo celular

Aunque los eventos de la mitosis son prácticamente idénticos en todas las células eucariotas, otros aspectos del ciclo celular son variables. Por ejemplo, en los seres humanos, las células intestinales se dividen rutinariamente más de dos veces al día para renovar el tejido que se pierde durante la digestión; las células nerviosas y musculares maduras humanas no se dividen en absoluto.

La mayor parte de estas diferencias son debidas a las variaciones en la duración de la fase G_1. En células de división rápida, G_1 está esencialmente eliminado. Por el contrario, la mayor parte de las células que no se dividen se mantienen en G_1. Los investigadores definen este estado de detención como estado G_0, o simplemente «G cero». Las células que están en G_0 se han salido, en la práctica, del ciclo celular y en ocasiones se las denomina postmitóticas. Las neuronas, las células musculares y otros muchos tipos de células entran en el estado G_0 una vez que han madurado.

La tasa de división celular puede también variar en respuesta a cambios en las condiciones. Por ejemplo, las células del hígado humano se dividen normalmente cerca de una vez al año. Pero si parte del hígado está dañado o se pierde, las células restantes se dividen cada uno o dos días hasta que se completa la reparación. Las células de organismos unicelulares como las levaduras, las bacterias o las arqueas solo se dividen rápidamente si el entorno es rico en nutrientes; de otro modo, entran en un estado quiescente (inactivo).

Para explicar estas diferencias, los biólogos supusieron que el ciclo celular debe estar regulado de alguna manera. Comprender cómo se controla el ciclo celular es en la actualidad el objetivo más relevante en la investigación de la división celular —en parte porque los defectos en el control pueden llevar a un crecimiento cancerígeno descontrolado.

El descubrimiento de moléculas reguladoras del ciclo celular

La primera evidencia sólida de que existían moléculas de control del ciclo celular se obtuvo en 1970. Los investigadores descubrieron que ciertos elementos químicos, virus o descargas eléctricas podían fusionar las membranas de dos células de mamíferos que estaban creciendo en cultivo, formando una sola célula con dos núcleos.

¿Cómo se relacionan los experimentos de fusión celular con la regulación del ciclo celular? Cuando los investigadores fusionaron células que estaban en diferentes etapas del ciclo celular, ciertos núcleos cambiaron de fase. Por ejemplo, cuando una célula en fase M era fusionada con una célula en interfase, el núcleo de la célula en interfase iniciaba inmediatamente la mitosis, incluso si los cromosomas no se habían replicado. Los biólogos supusieron que el citoplasma de las células en fase M contiene una molécula reguladora que induce a las células en interfase a entrar en fase M.

Pero los experimentos de fusión celular eran difíciles de controlar y dejaron a los investigadores preguntándose si era el núcleo o el citoplasma el responsable de la inducción. Para resolver este tema, recurrieron al sapito de uñas surafricano, *Xenopus laevis*.

Cuando un óvulo de estas ranas madura, cambia de una célula llamada oocito, que está detenida en una fase similar a G_2, a un óvulo maduro que está detenido en fase M. El gran tamaño de estas células —tienen más de 1 mm de diámetro— hace que sean relativamente fáciles de manipular. Utilizando

elsolidilibros.com

instrumentos con agujas extremadamente finas, los investigadores pudieron examinar específicamente los efectos del citoplasma, tomando una muestra de un óvulo maduro o un oocito e inyectándola en otro óvulo.

Cuando los biólogos purificaron el citoplasma de óvulos de rana en fase M y los inyectaron en el citoplasma de oocitos de rana detenidos en fase G_2, los oocitos inmaduros entraron inmediatamente en fase M (**Figura 12.10**). Pero cuando el citoplasma de células en interfase era inyectado en oocitos en fase G_2, las células permanecían en la fase G_2. Los investigadores concluyeron que el citoplasma de las células en fase M (pero no el citoplasma de las células en interfase) contenía un factor que conducía a los oocitos inmaduros hacia la fase M, para completar su maduración.

El factor que inicia la fase M en los oocitos fue purificado y en la actualidad se le conoce como **factor promotor de la fase M**, o **MPF**. Experimentos posteriores demostraron que el MPF induce la mitosis en todos los eucariotas. Por ejemplo, inyectar citoplasma en fase M de células de mamífero en óvulos inmaduros de rana daba lugar a la maduración del óvulo y el MPF humano puede también activar la fase M en las células de levadura.

El factor MPF parece ser una señal general que dice: «comenzar la fase M». ¿Cómo funciona?

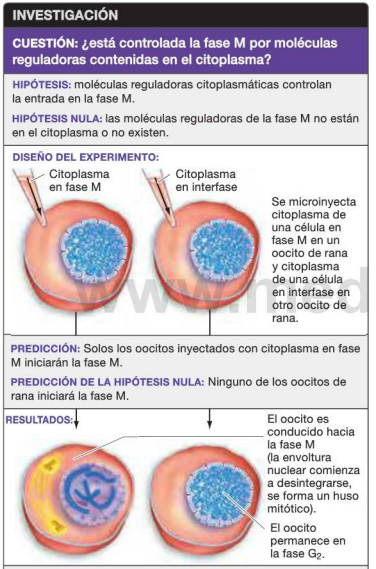


FIGURA 12.10. Evidencia experimental de la existencia de moléculas de control del ciclo celular. Cuando el citoplasma de las células en fase M se microinyecta en células en interfase, los cromosomas en interfase se condensan y comienza la fase M.

SOURCE: Masui, Y., and C. L. Markert. 1971. Cytoplasmic control of nuclear behavior during meiotic maturation of frog oocytes. *Journal of Experimental Zoology* 177: 129-145.

✔ **CUESTIÓN** Este experimento se realizó utilizando células que estaban sufriendo meiosis. ¿Qué podían hacer los investigadores para demostrar que el factor utilizado en la división meiótica es el mismo que el utilizado en la división mitótica?

El MPF contiene una proteína quinasa y una ciclina El MPF está formado por dos subunidades polipeptídicas diferentes. Una de las subunidades es una proteína quinasa —una enzima que cataliza la transferencia de un grupo fosfato del ATP a una proteína diana. Recuerde que la fosforilación puede activar o desactivar la función de las proteínas cambiando su forma (Capítulo 8). Como resultado, las quinasas actúan con frecuencia como proteínas reguladores en la célula.

Estas observaciones sugerían que el MPF fosforila proteínas que provocan el inicio de la fase M. Sin embargo, la investigación mostró que la concentración de la proteína quinasa es más o menos constante durante todo el ciclo celular. ¿Cómo puede el MPF iniciar la fase M si la subunidad quinasa de la proteína está siempre presente?

La respuesta está en la segunda subunidad del MPF, que pertenece a una familia de proteínas llamadas **ciclinas**. Las ciclinas deben su nombre a que sus concentraciones fluctúan a lo largo del ciclo celular.

Como muestra la **Figura 12.11**, la concentración de la ciclina asociada con el MPF aumenta durante la interfase y llega al máximo durante la fase M. La temporización de este incremento es importante, porque la subunidad quinasa del MPF solo es funcional cuando está unida a la subunidad ciclina. Como resultado, la subunidad quinasa del MPF se denomina **quinasa dependiente de la ciclina**, o **Cdk**.

En resumen, el MPF es un dímero que consta de una ciclina y una quinasa dependiente de la ciclina. La subunidad ciclina regula la formación del dímero MPF; la subunidad quinasa cataliza la fosforilación de otras proteínas para iniciar la fase M.

¿Cómo se activa el MPF? De acuerdo con la Figura 12.11, el número de ciclinas se incrementa de modo constante durante la interfase. ¿Por qué este aumento en la concentración de MPF no provoca el inicio de la fase M?

La respuesta es que la actividad de la subunidad Cdk del MPF es regulada también por otros dos sucesos de fosforilación. La fosforilación de un sitio de la Cdk activa la quinasa, pero cuando se fosforila el segundo sitio, se inactiva. Ambos sitios son fosforilados después de la ciclina se una a las Cdk.

www.libreriaelsevier.com

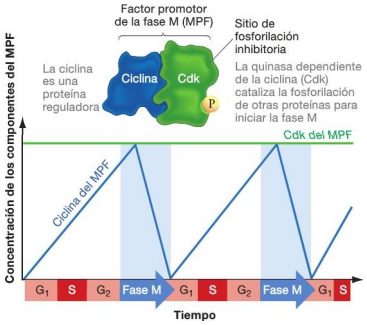


FIGURA 12.11. La concentración de ciclina regula la concentración del dímero MPF. La concentración de ciclina es cíclica en las células en división, alcanzando su pico en la fase M. La actividad del MFP, mostrada en el área sombreada de azul, requiere ambos componentes: la ciclina y la Cdk.

✔ **CUESTIÓN** Las proteínas que degradan la ciclina son activadas por ciertos sucesos que el MFP inicia. ¿Por qué es esto importante?

Esto permite que la concentración del dímero se incremente sin iniciar prematuramente la fase M. Posteriormente, en la fase G_2, una enzima elimina el fosfato inhibidor. Esta reacción de desfosforilación, acoplada con la adición del fosfato activador, cambia la forma de la Cdk de tal manera que habilita su actividad de quinasa.

Una vez que el MPF es activado, dispara una cadena de sucesos. Aunque los mecanismos exactos implicados todavía se están investigando, el resultado es que los cromosomas comienzan a condensarse y el huso mitótico se empieza a formar. De este modo, el MPF provoca el inicio de la fase M.

¿Cómo se desactiva el MPF? Durante la anafase, un complejo enzimático comienza a degradar la subunidad ciclina del MPF. De esta forma, el MPF provoca una cadena de sucesos que le lleva a su propia destrucción.

La desactivación del MPF ilustra dos conceptos clave acerca de los sistemas reguladores de las células:

- La **realimentación negativa** se produce cuando un proceso es ralentizado o detenido por uno de sus productos. Los termostatos apagan las calderas cuando las temperaturas son altas. La fosfofructocinasa es inhibida por el ATP (véase el Capítulo 9); el MPF es desactivado por un complejo enzimático que a su vez es activado por sucesos de la mitosis.
- La destrucción de proteínas específicas es una forma común de controlar los procesos celulares. En este caso, el complejo enzimático activado en la anafase une pequeñas proteínas llamadas ubiquitinas a la subunidad ciclina del MPF. Esto marca a la subunidad para la destrucción por parte de un complejo proteico denominado proteasoma.

En respuesta a la actividad del MPF, la concentración de ciclina decrece rápidamente. Y lentamente, vuelve a crecer durante la interfase. De esta forma, se produce una oscilación en la concentración de ciclinas.

✔ **Si comprende este aspecto de la regulación del ciclo celular, debería ser capaz de explicar la relación entre el MPF y (1) la ciclina, (2) la Cdk y (3) las enzimas que fosforilan el MPF, desfosforilan el MPF y degradan la ciclina.**

Los puntos de control del ciclo celular pueden detener el ciclo celular

Los enormes cambios en las concentraciones de ciclina y en la actividad de la Cdk controlan los sucesos ordenados del ciclo celular. Estos sucesos están teniendo lugar ahora mismo en nuestros cuerpos. En un periodo de 24 horas, engullimos millones de células de las mejillas y perdemos millones de células del epitelio intestinal en forma de desechos. Para reponerlas, las células de nuestras mejillas y del tejido intestinal están constantemente produciendo y degradando ciclinas y recorriendo el ciclo celular.

Sin embargo, el MPF es solo uno de los múltiples complejos proteicos implicados en la regulación del ciclo celular. Un complejo de ciclina diferente activa el paso de la fase G_1 a la fase S, y diversas proteínas reguladoras están implicadas en el mantenimiento del estado G_0 de las células quiescentes. Una amplia variedad de moléculas reguladoras mantienen a las células en determinados estados o bien estimulan el paso a la siguiente fase.

Para dar sentido a estas observaciones, Leland Hartwell y Ted Weinert introdujeron el concepto de **puntos de control del ciclo celular**. Un punto de control del ciclo celular es un punto crítico del ciclo celular que está regulado.

Hartwell y Weinert identificaron los puntos de control analizando células de levadura con defectos en el ciclo celular. Las células defectuosas continuaban dividiéndose bajo condiciones de cultivo cuando las células normales dejaban de crecer, porque las células defectuosas carecían de un punto de control específico. En organismos pluricelulares, las células que continúan dividiéndose de esta manera pueden formar una masa de células llamada **tumor**.

Hay puntos de control diferenciados en tres de las cuatro fases del ciclo celular (**Figura 12.12**). En efecto, las interacciones entre moléculas reguladoras en cada punto de control permiten a la célula «decidir» si continuar con la división o no. Si estas moléculas reguladoras son defectuosas, el punto de control puede fallar y las células pueden empezar a dividirse de una forma descontrolada.

Punto de control G_1 El primer punto de control del ciclo celular ocurre en una fase tardía en G_1. Para la mayoría de las células, este punto de control es el más importante a la hora de establecer si la célula continuará a través del ciclo celular y se

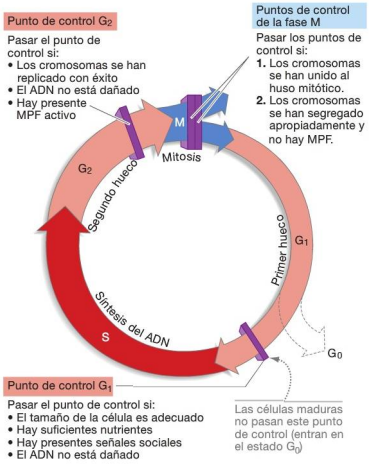


FIGURA 12.12. Los cuatro puntos de control del ciclo celular.

dividirá, o saldrá del ciclo y entrará en el estado G_0. ¿Qué determina si una célula pasa el punto de control G_1?

- ***Tamaño*** Debido a que la célula debe alcanzar un cierto tamaño antes de que sus células hijas sean lo suficientemente grandes como para funcionar de forma normal, los biólogos suponen que existe algún mecanismo para detener el ciclo celular si la célula es demasiado pequeña.
- ***Disponibilidad de nutrientes*** Los organismos unicelulares se detienen en el punto de control G_1 si las condiciones nutricionales son pobres.
- ***Señales sociales*** Las células de los organismos pluricelulares pasan (o no pasan) por el punto de control G_1 en respuesta a moléculas de señalización procedentes de otras células, las cuales se denominan señales sociales.
- ***Daños en el ADN*** Si el ADN está físicamente dañado, la proteína **p53** activa genes que, o bien detienen el ciclo celular hasta que el daño pueda ser reparado, o bien conducen a la destrucción programada y controlada de la célula —un fenómeno conocido como **apoptosis**. De esta forma, p53 actúa como un freno del ciclo celular.

Si las moléculas «freno» como p53 son defectuosas, quedará ADN dañado sin reparar. Los daños en genes que regulan el crecimiento celular pueden conducir a una división celular descontrolada. En consecuencia, las proteínas reguladoras como p53 se denominan **supresoras de tumores**.

Punto de control G_2 El segundo punto de control ocurre después de la fase S, en el límite entre las fases G_2 y M. Debido a que el MPF es la señal clave que provoca el inicio de la fase M, los investigadores no se sorprendieron al comprobar que estaba implicado en el punto de control G_2.

Los datos sugieren que si el ADN está dañado o si los cromosomas no se replican correctamente, se bloquea la eliminación del fosfato de inactivación. Cuando el MPF no es activado, las células permanecen en la fase G_2. Las células en este punto de control pueden responder también a señales de otras células y a señales internas relativas a su tamaño.

Puntos de control de la fase M Los dos últimos puntos de control ocurren durante la mitosis. El primero regula el inicio de la anafase. Las células en fase M no dividen las cromátidas hasta que todos los cinetocoros estén unidos correctamente al huso mitótico. Si el punto de control de la metafase no existiera, algunos cromosomas podrían no separarse correctamente, y las células hijas recibirían demasiados o muy pocos cromosomas.

El segundo punto de control regula la progresión a través de la fase M hacia la G_1. Si los cromosomas no se separan completamente durante la anafase, la concentración de MPF no se reducirá y la célula se verá detenida en la fase M. Las enzimas responsables de la destrucción de la ciclina solo se activan una vez que todos los cromosomas se han separado adecuadamente. La presencia de actividad del MPF impide a la célula sufrir la citocinesis y salir de la fase M.

En resumen, los cuatro puntos de control del ciclo celular tienen el mismo propósito: evitar la división de las células que están dañadas o que tienen otros problemas. El punto de control G_1 también impide que las células maduras que están en la fase G_0 se dividan.

Comprender la regulación del ciclo celular es fundamental. Si uno de estos puntos de control falla, las células afectadas pueden comenzar a dividirse de una forma descontrolada. Para el organismo como un todo, las consecuencias de una división celular descontrolada son nefastas: cáncer.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- El ciclo celular consta de cuatro fases cuidadosamente controladas.

✔ Debería ser capaz de …

1. Enumerar las fases del ciclo celular, indicando dónde se encuentran los puntos de control.
2. Resumir cómo varían con el tiempo los niveles de Cdk y de ciclina y cómo se relaciona esto con la actividad del MPF, indicando las fases concretas implicadas.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

www.medilibros.com

12.4 Cáncer: división celular fuera de control

El 50 por ciento de los estadounidenses varones y el 33 por ciento de las mujeres desarrollarán cáncer durante el transcurso de su vida. En Estados Unidos, uno de cada cuatro fallecimientos es por cáncer. Se trata de la segunda causa de muerte, superada solo por las enfermedades cardiacas.

Cáncer es un término general para la enfermedad causada por células que se dividen de una manera descontrolada, que invaden tejidos cercanos y que se extienden a otras partes del cuerpo. Las células cancerígenas causan enfermedad debido a que consumen nutrientes y espacio que necesitan las células normales e interfieren con la función de los tejidos normales.

Los seres humanos sufren al menos 200 tipos de cánceres distintos. Dicho de otro modo, el cáncer no es una única enfermedad, sino una compleja familia de enfermedades que afecta a una variedad de órganos, incluyendo las mamas, el colon, el cerebro, el pulmón y la piel (**Figura 12.13**). Además, diversos tipos de cáncer pueden afectar al mismo órgano. Los cánceres de piel, por ejemplo, se presentan de diversas formas.

Aunque los cánceres varían en cuanto al momento de aparición, la tasa de crecimiento, la gravedad y la causa, todos tienen una característica en común: los cánceres surgen a partir de células en las que los puntos de control del ciclo celular han fallado.

Las células cancerígenas tienen dos tipos de defectos relacionados con la división celular: **(1)** defectos que hacen que las proteínas requeridas para el crecimiento celular se activen cuando no deberían hacerlo y **(2)** defectos que evitan que los genes supresores de tumores detengan el ciclo celular.

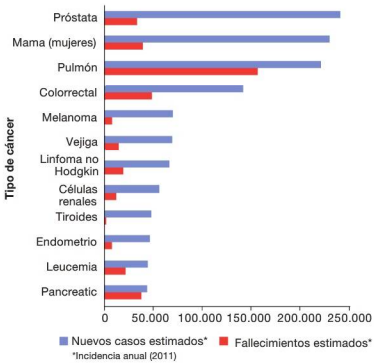


FIGURA 12.13. Los cánceres son variables en cuanto a tipo y gravedad.

DATOS: sitio web del Instituto Nacional del Cáncer (http://www.cancer.gov). Tipos comunes de cáncer. Noviembre 2010.

Por ejemplo, la proteína Ras es un componente clave en los sistemas de transducción de señales —incluyendo las cascadas de fosforilación que activan el crecimiento celular (véase el Capítulo 11). Muchos cánceres tienen formas defectuosas de Ras que no llegan a desactivarse. En lugar de ello, la Ras defectuosa envía constantemente señales que provocan la mitosis y la división celular.

Asimismo, un gran porcentaje de cánceres tiene formas defectuosas del gen supresor de tumores p53. Las células que tienen el ADN dañado, en lugar de verse detenidas o ser destruidas, continúan su crecimiento.

Vamos repasar las características generales del cáncer y a continuación exploraremos la forma en que los mecanismos reguladores pueden pasar a ser defectuosos.

Propiedades de las células cancerígenas

Incluso cuando una sola célula de un organismo pluricelular comienza a dividirse de una manera descontrolada, puede formarse una masa de células llamada tumor. Si el tumor puede ser eliminado quirúrgicamente sin dañar al órgano afectado, se puede curar. No obstante, a menudo, la cirugía no cura el cáncer. ¿Por qué?

Además de una replicación descontrolada, las células cancerígenas son invasivas —lo que quiere decir que son capaces de extenderse a los tejidos adyacentes y por todo el cuerpo, a través del flujo sanguíneo o los vasos linfáticos, que recogen el exceso de fluido de los tejidos y lo devuelven al flujo sanguíneo.

La invasividad es una característica que define un **tumor maligno** —uno que es cancerígeno. Las masas de células no invasivas son no cancerígenas y dan lugar a **tumores benignos**. Algunos tumores benignos no son apenas dañinos. Otros crecen rápidamente y pueden causar problemas si se localizan en el cerebro u otras partes delicadas del cuerpo.

Las células se vuelven malignas y cancerígenas si adquieren la capacidad de separarse del tumor original e invadir otros tejidos. Extendiéndose a partir del lugar del tumor primario, las células cancerígenas pueden originar tumores secundarios en cualquier otro punto del cuerpo (**Figura 12.14**). Este proceso se denomina **metástasis**.

Si la metástasis ya ha ocurrido en el momento en que el tumor original es detectado, entonces los tumores secundarios ya han comenzado a formarse y la intervención quirúrgica para eliminar el tumor primario no llevará a la curación. Esta es la razón por la que una detección temprana es la clave para tratar el cáncer de la forma más efectiva.

El cáncer implica una pérdida de control del ciclo celular

¿Qué causa el cáncer a nivel molecular? Recuerde que cuando maduran muchas células, entran en fase G_0, lo que quiere decir que su ciclo celular se detiene en el punto de control G_1. Por el contrario, las células que pasan el punto de control G_1 son llevadas irreversiblemente a replicar su ADN y entrar en G_2.

www.medilibros.com

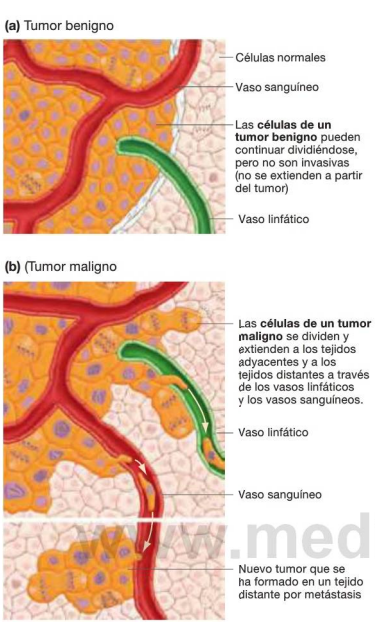


FIGURA 12.14. Los cánceres se extienden a zonas nuevas del cuerpo. (a) Los tumores benignos crecen en una única localización. **(b)** Los tumores malignos son metastáticos, es decir, que sus células pueden extenderse a partes distantes del cuerpo e iniciar nuevos tumores. Los tumores malignos causan cáncer.

Basándose en esta observación, los biólogos establecieron la hipótesis de que muchos tipos de cáncer implican defectos en el punto de control G_1. Para comprender la naturaleza molecular de la enfermedad, los investigadores se centraron, entonces, en tratar de comprender los mecanismos normales que actúan en ese punto de control. La investigación del cáncer y la investigación del ciclo celular normal son dos caras de una misma moneda.

Control social En organismos unicelulares, se cree que el paso a través del punto de control G_1 depende principalmente del tamaño de la célula y de la disponibilidad de nutrientes. Si los nutrientes son abundantes, las células pasan por el punto de control y se dividen rápidamente.

En organismos pluricelulares, sin embargo, las células se dividen en respuesta a señales procedentes de otras células. Los biólogos se refieren a ello como el *control social* de la división celular. La idea general es que las células individuales deberían ser autorizadas a dividirse solo cuando su crecimiento sea para bien del organismo como un todo.

El control social del ciclo celular se basa en los **factores de crecimiento** —polipéptidos o proteínas pequeñas que estimulan la división celular. Los investigadores descubrieron muchos factores de crecimiento cuando intentaban hacer crecer a células en cultivos. Cuando los investigadores aislaban células de mamíferos en cultivo y les suministraban nutrientes adecuados, las células se detenían en la fase G_1. Las células solamente comenzaban a crecer de nuevo cuando los biólogos añadían **suero**, la parte líquida de la sangre que queda después de haber eliminado las células sanguíneas y los fragmentos celulares. Los investigadores identificaron los factores de crecimiento como aquellos componentes del suero que permitían a las células pasar por el punto de control G_1.

Las células cancerígenas son una excepción. A menudo se las puede cultivar adecuadamente sin ningún suministro externo de factores de crecimiento. Esta observación sugiere que los controles sociales normales del punto de control G_1 no funcionan adecuadamente en las células cancerígenas.

¿Cómo funciona el punto de control G1? En las células que se encuentran en el estado G_0, la llegada de factores de crecimiento estimula la producción de una proteína reguladora clave llamada E2F. Cuando E2F se activa, provoca la expresión de los genes requeridos para la fase S.

Sin embargo, cuando se produce E2F por primera vez, su actividad es bloqueada por una proteína supresora de tumores llamada Rb. La **proteína Rb** es una de las moléculas clave que regula el punto de control G_1. Se la denomina Rb porque se descubrió por primera vez una versión no funcional de esta proteína en niños que padecían retinoblastoma, un cáncer en el tejido detector de luz del ojo, llamado retina.

Cuando E2F se une a Rb, está en la forma inactivada (no puede activar los genes requeridos para la fase S). Mientras que Rb esté unida a E2F, la célula permanecerá en G_0. Pero como muestra la **Figura 12.15**, esta situación cambia enormemente si continúan llegando factores de crecimiento. Para comprender cómo afectan los factores de crecimiento a la actividad de la E2F, piense de nuevo en el modo en el que las células progresan de la fase G_2 a la fase M. Al igual que en el paso de la fase G_2 a la M, la fosforilación de otras proteínas catalizadas por un dímero ciclina–Cdk dado permite el paso de la fase G_1 a la S.

Paso 1 Llegan factores de crecimiento procedentes de otras células.

Paso 2 Los factores de crecimiento estimulan la producción de E2F y de ciclinas G_1, que son diferentes de las usadas en el MPF.

Paso 3 La Rb se une a la E2F, desactivándola. Las ciclinas G_1 comienzan a formar dímeros ciclina–Cdk. Inicialmente, el componente Cdk está fosforilado e inactivo.

www.medilibros.com

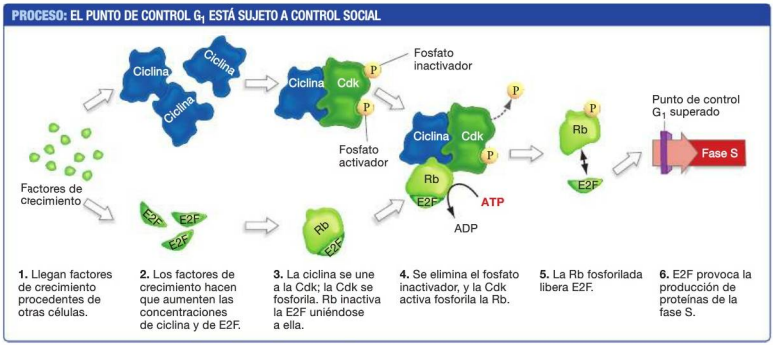


FIGURA 12.15. Los factores de crecimiento hacen que las células paren a través del punto de control G_1.

Paso 4 Cuando la desfosforilación activa los complejos ciclina–Cdk G_1, estos catalizan la fosforilación de la Rb.

Paso 5 La Rb fosforilada cambia de forma y libera E2F.

Paso 6 La E2F libre ya puede activar sus genes diana. La producción de proteínas de la fase S hace que la fase S progrese.

De esta forma, los factores de crecimiento funcionan como una señal social que dice «Se puede ignorar a la Rb. Continúa, atraviesa el punto de control G_1 y divídete.»

¿Cómo fallan los controles sociales y los puntos de control del ciclo celular? Las células pueden volverse cancerígenas cuando los controles sociales fallan, es decir, cuando las células comienzan a dividirse en ausencia de la señal de autorización correspondiente a los factores de crecimiento. Una de dos cosas pueden ir mal: una sobreproducción de la ciclina de G_1 o una Rb defectuosa.

Cuando hay una sobreproducción de ciclinas y permanecen en altas concentraciones, la Cdk que se une a la ciclina fosforila la Rb continuamente, activando la E2F y enviando a la célula a la fase S.

La sobreproducción de ciclina resulta de **(1)** cantidades excesivas de factores de crecimiento o **(2)** una producción de ciclinas en ausencia de señales de crecimiento. Las ciclinas se producen continuamente cuando hay una vía de señalización defectuosa. Dado que esta vía incluye la proteína Ras (destacada en el Capítulo 11), es habitual encontrar proteínas Ras hiperactivas en células cancerígenas.

¿Qué ocurre si Rb es defectuosa? Si la proteína Rb falta o si no une a E2F de forma normal, cualquier E2F presente empuja a la célula a atravesar el punto de control G_1 y entrar en la fase S, provocando una división celular descontrolada.

Debido a que el cáncer es en realidad una familia de enfermedades con una base molecular compleja y altamente variable, nunca habrá una «bala mágica» o una única terapia que cure todas las formas de la enfermedad. Aun así, ha habido importantes progresos en la comprensión del ciclo celular y de las bases moleculares del cáncer, y los programas de prevención y detección precoz del cáncer son cada vez más efectivos. La prognosis para muchos pacientes de cáncer es sorprendentemente mucho mejor ahora que hace solo unos pocos años. Gracias a la investigación, casi todos nosotros conocemos a alguien que ha sobrevivido al cáncer.

www.medilibros.com

CAPÍTULO 12 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

12.1 ¿Cómo se replican las células?

- Cuando una célula se divide, debe copiar sus cromosomas, separar las copias y dividir el citoplasma, para generar células hijas que transporten el mismo complemento cromosómico que el progenitor.
- Las células eucarióticas se dividen alternando entre la interfase la fase M.
- La interfase está compuesta por la fase S, en la que se replican los cromosomas, y por sendas gap denominadas G_1 y G_2, en las que las células crecen y se preparan para la división.

- Las células eucarióticas se dividen pasando cíclicamente a través de cuatro fases: G_1, S, G_2 y M. Las células maduras se detienen en la fase G_1 y entran en una fase de no replicación denominada G_0.

✔ **Debería ser capaz de explicar los papeles de cada una de las cuatro etapas del ciclo celular.**

12.2 ¿Qué ocurre durante la fase M?

- La mitosis y la citocinesis son responsables de la partición de los cromosomas y de la división de la célula progenitora en dos células hijas.
- La mitosis puede ser descrita como una secuencia de cinco fases:

1. ***Profase*** Los cromosomas se condensan. El huso mitótico se empieza a formar y los microtúbulos polares se solapan.
2. ***Prometafase*** En las células de muchos organismos, la membrana nuclear se desintegra. Los microtúbulos se unen a los cinetocoros de los cromosomas y comienzan a moverlos hacia el centro del huso.
3. ***Metafase*** Todos los cromosomas se colocan en el centro del huso. El huso se ancla a la membrana celular mediante los microtúbulos astrales.
4. ***Anafase*** Las cromátidas hermanas son separadas por el desensamblado de los microtúbulos del cinetocoro en el cinetocoro. Las cromátidas separadas serán ahora cromosomas hijos. Los polos del huso se alejan con el fin de separar completamente los cromosomas replicados.
5. ***Telofase*** Los cromosomas hermanos se separan completamente y se agrupan en polos opuestos del huso. Se forma una envoltura nuclear alrededor de cada grupo y los cromosomas se descondensan.

- En la mayoría de células, la mitosis es seguida inmediatamente por la citocinesis —la división de todos los contenidos celulares.

✔ **Debería ser capaz de predecir en qué sentido sería diferente la mitosis en aquellas células en las que la envoltura nuclear permanece intacta (por ejemplo, en la levadura).**

12.3 Control del ciclo celular

- El inicio de las fases S y M está determinado principalmente por la actividad de dímeros proteicos compuestos de ciclina y de quinasas dependientes de ciclina (Cdk).
- Las concentraciones de ciclina oscilan durante el ciclo celular, regulando la formación del dímero. La actividad de la Cdk es regulada, adicionalmente, por la unión de un fosfato en su sitio activador y la eliminación de otro fosfato de su sitio inhibidor.
- La progresión a través del ciclo celular está regulada por puntos de control situados en tres fases:

1. El punto de control G_1 regula el progreso basándose en la disponibilidad de nutrientes, el tamaño celular, los daños en el ADN y las señales sociales.
2. El punto de control G_2 retarda el progreso hasta que se completa la replicación de los cromosomas y hasta que se haya reparado cualquier ADN dañado que haya presente.
3. Los dos puntos de control de la fase M se encargan de (1) retardar la anafase hasta que todos los cromosomas se han unido correctamente al huso mitótico y (2) retardar el inicio de la citocinesis y de la fase G_1 hasta que todos los cromosomas se han particionado adecuadamente.

✔ **Debería ser capaz de predecir qué ocurriría si fuera defectuosa la quinasa que añade los fosfatos inhibidores a Cdk.**

12.4 Cáncer: división celular fuera de control

- El cáncer se caracteriza por (1) pérdida de control en el punto de control G_1, que provoca que las células se dividan de forma descontrolada y (2) metástasis, que es la capacidad de las células tumorales para difundirse por todo el cuerpo.
- El punto de control G_1 depende en parte de Rb, que impide la progresión a la fase S y de complejos ciclina-Cdk G_1que provocan la progresión a la fase S. Los defectos en la Rb y en la ciclina G_1 son comunes en las células cancerígenas humanas.

✔ **Debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias en el efecto que tiene eliminar factores de crecimiento de cultivos asíncronos de células humanas normales, frente a las cancerígenas.**

www.elibros.com

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Causas del cáncer. Métodos de cultivo celular. Las cuatro fases del ciclo celular. Mitosis (1 de 3): la mitosis y el ciclo celular. Mitosis (2 de 3): mecanismos de la mitosis. Mitosis (3 de 3): comparación de la división celular en animales, plantas y bacterias. Animación de la mitosis y la citocinesis. Funciones de la división celular. El ciclo celular. Las fases de la mitosis.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué afirmación acerca de las células hijas después de la mitosis y la citocinesis es correcta?
   a) Son genéticamente diferentes entre sí y de la célula progenitora.
   b) Son genéticamente idénticas entre sí y a la célula progenitora.
   c) Son genéticamente idénticas entre sí pero diferentes de la célula progenitora.
   d) Solo una de las dos células hijas es genéticamente idéntica a la célula progenitora.

2. La progresión a través del ciclo celular está regulada por oscilaciones en la concentración de ¿qué tipo de molécula?
   a) p53, Rb y otras supresoras de tumores.
   b) Receptores tirosín-quinasas.
   c) Quinasas dependientes de ciclina.
   d) Ciclinas.

3. Después de la fase S, ¿de qué está formado un único cromosoma?
   a) Dos cromosomas hermanos.
   b) Una molécula de ADN de doble cadena.
   c) Dos moléculas de ADN de una sola cadena.
   d) Dos cromátidas hermanas.

4. ¿Qué sucesos principales ocurren durante la anafase de la mitosis?
   a) Los cromosomas se replican, de forma que cada cromosoma está formado por dos cromátidas hermanas idénticas.
   b) Los cromosomas se condensan y la envoltura nuclear desaparece.
   c) Las cromátidas hermanas se separan y los polos del huso también.
   d) Los cromosomas terminan en polos opuestos de la célula y se forman dos envolturas nucleares a su alrededor.

5. ¿Qué evidencia sugiere que durante la anafase, los microtúbulos del cinetocoro se acortan en el cinetocoro?

6. En condiciones normales, ¿qué ocurre con el ciclo celular si los cromosomas no se separan adecuadamente durante la anafase?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Identifique al menos dos sucesos del ciclo celular que tengan que completarse adecuadamente para que las células hijas compartan un complemento idéntico de cromosomas.

8. Realice un mapa conceptual que ilustre los sucesos normales que tienen lugar en el punto de control G_1. El diagrama debe incluir p53, daños en el ADN, Rb, E2F, señales sociales, Cdk de G_1, ciclina de G_1, proteínas de la fase S, ciclina-Cdk fosforilada (inactivada), ciclina-Cdk desfosforilada (activada), Rb fosforilada (inactivada).

9. Explique cómo apoyan los experimentos de microinyección la hipótesis de que una serie de moléculas específicas del citoplasma están implicadas en la transición de la interfase a la fase M. ¿Cuál fue el control para este experimento?

10. ¿Por qué la mayoría de las proteínas quinasas se consideran proteínas reguladoras?

11. ¿Por qué las ciclinas se denominan ciclinas? Explique su relación con la actividad del MPF.

12. En los organismos multicelulares, las células que no se dividen permanecen en la fase G_0. ¿Por qué es mejor para la célula permanecer en G_1, en lugar de en las fases S, G_2 o M?
    a) Las células en G_1 son mayores y tienen más probabilidades de llevar a cabo las funciones normales de la célula.
    b) Las células en G_1 no han replicado su ADN en preparación de la división.
    c) Las células en G_1 son las únicas que no tienen su cromatina en un estado altamente condensado.
    d) Se requiere MPF para entrar en la fase S, por lo que la célula está condenada a entrar en la fase M si el ciclo continúa más allá de G_1.

www.medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. **CUANTITATIVO** Una determinada célula invierte 4 horas en la fase G_1, 2 horas en la fase S, 2 horas en la fase G_2 y 30 minutos en la fase M. Si se realizara un experimento de pulso-seguimiento con timidina radioactiva en un cultivo asíncrono, ¿qué porcentaje de células mitóticas estaría marcado radioactivamente después de 9 horas?
    a) 0%
    b) 50%
    c) 75%
    d) 100%

14. Cuando comienza a desarrollarse los embriones de la mosca de la fruta, se genera una célula de gran tamaño que contiene más de 8.000 núcleos que son genéticamente idénticos entre sí. ¿A qué cree que puede achacarse, de forma más probable, este resultado?

15. ¿A qué puede achacarse más probablemente la reducción en las tasas de mortalidad de los cánceres de mama y próstata en los últimos años? ¿Cómo se relaciona esto con el desarrollo del cáncer?

16. El cáncer es principalmente una enfermedad de personas mayores. Además, un grupo de individuos puede compartir una predisposición genética al desarrollo de ciertos tipos de cáncer, no obstante lo cual puede variar mucho el momento de aparición, o no llegar a manifestarse nunca la enfermedad. ¿Qué conclusión podemos extraer basándonos en estas observaciones? ¿Cómo se relaciona esto con los requisitos para que una célula se vuelva cancerígena?

13 Meiosis

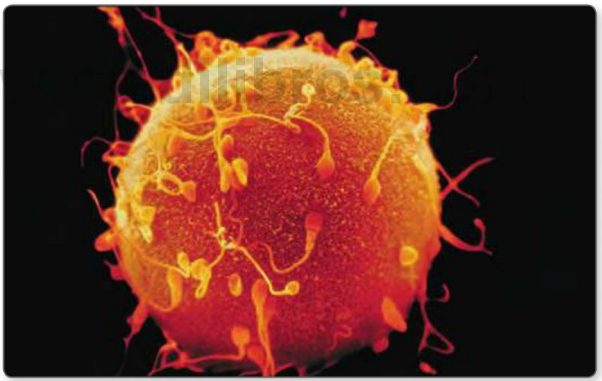
En este capítulo aprenderemos que

La meiosis promueve la diversidad genética y confiere ventajas a la reproducción sexual

comenzando con **¿Cómo tiene lugar la meiosis? 13.1**
- y comparando con la **Mitosis** Cap. 12

examinando **Cómo la meiosis da lugar a la variación genética**
- examinando **Segregación independiente, entrecruzamiento y fecundación 13.2**
  - y preguntando luego **¿Qué ocurre cuando las cosas no funcionan? 13.3**

preguntando **¿Por qué existe la meiosis? 13.4**
- **Hipótesis de la selección purificadora**
- **Hipótesis del cambio ambiental**



Micrografía electrónica de barrido (coloreada) de espermatozoides humanos tratando de entrar en un óvulo humano. Este capítulo presenta el tipo de división celular denominada meiosis, que en los animales ocurre antes de la formación de los óvulos y espermatozoides.

¿Por qué el sexo?

Las cuestiones simples, como por qué existe la reproducción sexual, son a veces las mejores. En este capítulo nos preguntaremos qué es la reproducción sexual y por qué algunos organismos la emplean. Nos centraremos en el modo en el que los organismos se reproducen o replican —uno de los cinco atributos fundamentales de la vida presentados en el Capítulo 1.

Es sabido desde hace mucho tiempo que, durante la reproducción sexual, una célula reproductora masculina —un **espermatozoide**— y una célula reproductora femenina —un **óvulo**— se unen para formar un nuevo individuo. El proceso de fusión del espermatozoide y el óvulo se llama **fecundación**. Los primeros biólogos que investigaron la fecundación estudiaron los óvulos grandes y translúcidos

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

de los erizos de mar. Debido a la semitransparencia de los óvulos de los erizos de mar, los científicos fueron capaces de observar la fusión de los núcleos de un espermatozoide y un óvulo.

Sin embargo, cuando estas observaciones se publicaron en 1876, plantearon una pregunta importante, ya que los biólogos habían establecido ya que el número de cromosomas era constante de una célula a otra en los organismos multicelulares. La pregunta es: ¿cómo se pueden combinar los cromosomas de un espermatozoide y de un óvulo y dar lugar a un descendiente que tiene el mismo número de cromosomas que su madre y su padre?

Una pista clave para responder a esta pregunta llegó en 1883, con la observación de que las células del cuerpo de las lombrices del género *Ascaris* tenían cuatro cromosomas, mientras que los núcleos de los espermatozoides y los óvulos tenían solo dos cromosomas cada uno.

Cuatro años después, August Weismann propuso formalmente una hipótesis para explicar el enigma: durante la formación de los **gametos** (células reproductoras como los espermatozoides y los óvulos) debe existir una forma diferente de división celular que lleve a una reducción en el número de cromosomas. En concreto, Weismann pensó que si el espermatozoide y el óvulo contribuían con el mismo número de cromosomas al óvulo fecundado, debían tener cada uno la mitad del número normal de cromosomas. Así, cuando el espermatozoide y el óvulo se unieran, la célula resultante tendría el mismo número de cromosomas que tienen las células del padre y de la madre.

En las siguientes décadas, los biólogos confirmaron esta hipótesis mediante la observación de la formación de gametos en una amplia variedad de especies de plantas y animales. Finalmente, esta forma de división celular vino a ser llamada meiosis (literalmente, «acto de reducción»).

La **meiosis** es una división celular que lleva a una división por dos del número de cromosomas y a la producción del espermatozoide y el óvulo. (La meiosis es una parte importante de la Panorámica de la Información genética de las páginas 404-405.) Para un biólogo, la pregunta «¿Por qué el sexo?» es equivalente a la pregunta «¿Por qué la meiosis?». Profundizaremos en el tema examinando primero cómo se produce la meiosis.

13.1 ¿Cómo tiene lugar la meiosis?

Para entender la meiosis, es imprescindible entender algunos conceptos fundamentales acerca de los cromosomas. Por ejemplo, cuando los biólogos celulares comenzaron a estudiar las divisiones celulares que llevaban a la formación de los gametos, hicieron una observación importante: cada organismo tiene un número característico de cromosomas.

Observe los dibujos de la **Figura 13.1** basados en un artículo publicado por Nettie María Stevens en 1908. Se muestran los cromosomas de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster,* o simplemente *Drosophila.* Este organismo modelo has sido el objeto de investigaciones biológicas durante más de 100 años (consulte la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B). Stevens estaba

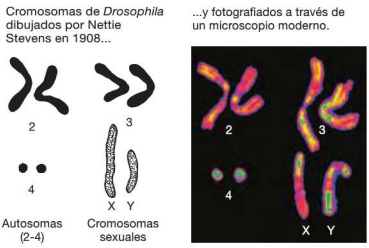


FIGURA 13.1. Las células contienen diferentes tipos de cromosomas y, en organismos diploides, los cromosomas se presentan en parejas. Los números y letras designan los tipos de cromosomas de *Drosophila*. Estos cromosomas son de la célula de un macho, por lo que hay un cromosoma X y un cromosoma Y, más tres parejas homólogas de autosomas.

estudiando las divisiones celulares que conducen a la formación de óvulos y espermatozoides. En total, encontró ocho cromosomas en las células de *Drosophila*. Nuestras células tienen 46 cromosomas y algunos helechos tienen más de 1.000.

Los cromosomas tienen distintos tamaños y formas

Stevens encontró que cada célula de *Drosophila* tiene ocho cromosomas, pero solo cinco tipos distintos de cromosomas que se distinguen por su tamaño y forma. Tres de estos cromosomas aparecen siempre en parejas y se denominan cromosomas 2-4 en la Figura 13.1. En los machos, Stevens observó dos cromosomas no emparejados, a los que se denominó cromosomas X e Y. Stevens encontró que las hembras carecen de cromosoma Y, conteniendo en su lugar un par de cromosomas X. Esta es la misma situación que se da en algunos otros insectos y en los mamíferos. Los cromosomas X e Y se denominan **cromosomas sexuales** y están asociados al sexo del individuo. Los cromosomas no sexuales, como los cromosomas 2-4 de *Drosophila*, son **autosomas**.

Los cromosomas que tienen el mismo tamaño y forma se denominan **cromosomas homólogos** («igual-proporción») y a la pareja se le llama pareja homóloga. Trabajos posteriores demostraron que los cromosomas homólogos no solo se asemejan en el tamaño y en la forma, sino también en el contenido. Los cromosomas homólogos llevan los mismos genes. Un **gen** es un segmento de ADN que influye en algunos de los caracteres hereditarios de un individuo. Por ejemplo, cada copia del cromosoma 2 de *Drosophila* lleva genes que influyen en el color del ojo, el tamaño y la forma de las alas y el tamaño de las quetas.

Sin embargo, las versiones de un mismo gen que se encuentran en los cromosomas homólogos pueden variar. Los biólogos utilizan el término **alelo** para designar las distintas versiones de un mismo gen. Por ejemplo, el alelo para un gen relativo al color de ojos en un homólogo del cromosoma 2

puede estar asociado con los ojos rojos, que es el color normal en *Drosophila*, mientras que el alelo del mismo gen asociado al color de ojos en el otro homólogo puede estar asociado con los ojos de color púrpura (**Figura 13.2**); los alelos concretos del gen asociado con el tamaño de las quetas influirá en si las quetas de la mosca serán largas o cortas, etc.

Los cromosomas homólogos llevan los mismos genes, pero cada homólogo puede contener distintos alelos.

Concepto de ploidía

En este punto de su estudio, Stevens había determinado el **cariotipo** de *Drosophila*, es decir, el número y los tipos de cromosomas presentes. A medida que se fueron generalizando los estudios de cariotipado, los biólogos celulares se dieron cuenta de que, al igual que en *Drosophila*, la inmensa mayoría de las plantas y animales tienen más de un cromosoma de cada tipo.

Los insectos, los seres humanos, los cedros y otros organismos que tienen dos versiones de cada tipo de cromosoma se denominan **diploides** («forma doble»). Los organismos diploides tienen dos alelos de cada gen. Cada uno de los cromosomas homólogos porta un alelo. Aunque un individuo diploide solo puede portar dos alelos distintos de un mismo gen, en una población puede haber muchos alelos diferentes.

Los organismos cuyas células solo contienen un cromosoma de cada tipo, como las bacterias, las arqueas y muchas algas y hongos, se llaman **haploides** («forma simple»). Los organismos haploides solo tienen una copia de cada cromosoma y solo tienen un alelo de cada gen.

Los biólogos utilizan una nomenclatura compacta para indicar el número de cromosomas y conjuntos de cromosomas de un organismo o tipo celular concretos:

- Por convenio, la letra *n* representa el número de tipos diferentes de cromosomas en una célula determinada y se llama **número haploide**. Si los cromosomas sexuales están presentes, se cuentan como un solo tipo en el número haploide. En los seres humanos, *n* es 23.
- Para indicar el número de conjuntos completos de cromosomas observados, se coloca un número antes de la *n*. Por tanto, una célula puede ser *n*, o 2*n*, o 3*n*, etc.

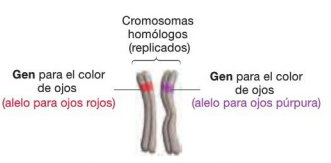


FIGURA 13.2. Los cromosomas homólogos pueden contener diferentes alelos del mismo gen. Se muestran los homólogos del cromosoma 2 de *Drosophila*; se indica la ubicación de solo uno de los muchos genes que contienen.

La combinación del número de conjuntos y *n* se conoce como la **ploidía** de la célula. Las células o especies diploides se designan con 2*n*, porque hay dos cromosomas de cada tipo: un **cromosoma materno** de la madre y un **cromosoma paterno** del padre.

Los seres humanos son diploides: 2*n* es 46. Las células o las especies haploides simplemente se designan con *n*, porque solo tienen un conjunto de cromosomas (no se observan homólogos). En las células haploides, el número 1 delante de la *n* está implícito y no se escribe.

En resumen, el número haploide *n* indica el número de tipos distintos de cromosomas presentes. Por el contrario, la ploidía celular (*n*, 2*n*, 3*n*, etc.) indica el número de cada tipo de cromosoma presente. Establecer la ploidía de una célula es lo mismo que establecer el número de conjuntos haploides de cromosomas presentes. ✔ **Si ha entendido cómo se relacionan estos términos, debería ser capaz de establecer el número haploide, la ploidía y el número total de cromosomas presentes en un macho de *Drosophila*.**

Trabajos posteriores revelaron que es común en especies de algunos linajes —en particular ciertas plantas terrestres, como los helechos— contener más de dos cromosomas de cada tipo. En lugar de tener dos cromosomas homólogos por célula, las especies **poliploides** («múltiples formas») tienen tres o más cromosomas de cada tipo en cada célula.

Dependiendo del número de homólogos presentes, estas especies poliploides se denominan triploides (3*n*), tetraploides (4*n*), hexaploides (6*n*), octaploides (8*n*), etc.

Steven y algunos otros de los primeros biólogos celulares hicieron algo más que describir los cariotipos observados en sus organismos objeto de estudio. Por medio de un cuidadoso examen, fueron capaces de rastrear cómo cambia el número de cromosomas durante la meiosis. Estos estudios confirmaron la hipótesis de Weismann de que durante la formación de los gametos se produce un tipo especial de división celular.

Panorámica de la meiosis

Las células replican cada uno de sus cromosomas antes de sufrir meiosis. Al inicio de la meiosis, los cromosomas se encuentran en el mismo estado en el que están previamente a la mitosis.

Recuerde que un cromosoma eucariótico no replicado está compuesto por una única doble hélice de ADN de gran longitud, organizada alrededor de unas proteínas llamadas histonas (véase el Capítulo 12). Cuando la replicación cromosómica se completa, cada cromosoma está formado por dos **cromátidas hermanas** idénticas. Las cromátidas hermanas contienen copias idénticas de la doble hélice de ADN presente en el cromosoma no replicado y, por tanto, la misma información genética. Las cromátidas hermanas permanecen físicamente unidas en toda su longitud durante gran parte de la meiosis (**Figura 13.3**).

Para entender la meiosis, es fundamental comprender la relación entre cromosomas y cromátidas hermanas. La clave está en darse cuenta de que los cromosomas sin replicar y replicados se consideran ambos cromosomas *individuales*, incluso

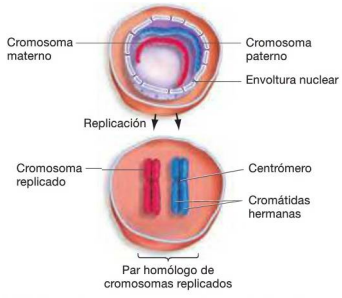


FIGURA 13.3. Cada cromosoma se replica antes de sufrir meiosis.

aunque el cromosoma replicado contenga *dos* cromátidas hermanas. Esto tiene sentido si consideramos que un cromosoma porta un conjunto particular de información genética en su ADN y que la cantidad de información *diferente* es la misma independientemente de si existe una copia o dos.

Observe que a un cromosoma no replicado no se le llama nunca cromátida; solo podemos referirnos a las cromátidas al hablar de las estructuras de un cromosoma replicado.

La **Tabla 13.1** resume el vocabulario que los biólogos emplean para describir los cromosomas e ilustra la relación entre cromosomas y cromátidas. ✔ **Si comprende esta relación, debería ser capaz de dibujar el mismo cromosoma en estado no replicado y replicado, etiquetar las cromátidas hermanas, indicar el número de moléculas de ADN presentes en cada estructura y explicar por qué ambas estructuras representan un mismo cromosoma.**

La meiosis comprende dos divisiones celulares La meiosis consiste en dos divisiones celulares, llamadas **meiosis I** y **meiosis II**. Como se muestra en la **Figura 13.4**, las dos divisiones tienen lugar consecutivamente, pero difieren enormemente.

Durante la meiosis I, los homólogos en cada pareja de cromosomas se separan uno de otro. Un homólogo va a una célula hija; el otro homólogo a la otra célula hija. Es cuestión de azar qué célula hija recibe cada homólogo.

Al final de la meiosis I, cada una de las células hijas tiene un cromosoma de cada tipo en lugar de dos y, por tanto, la mitad de los cromosomas que tenía la célula progenitora. Dicho de otro modo: durante la meiosis I, la célula progenitora diploide ($2n$) produce dos células hijas haploides (n). Observe, sin embargo, que cada cromosoma sigue llevando dos cromátidas hermanas, lo que significa que los cromosomas siguen estando replicados al final de la meiosis I.

Durante la meiosis II, las cromátidas hermanas de cada cromosoma se separan. Una cromátida hermana (ahora denominada cromosoma hijo) va a una célula hija; y la otra cromátida hermana va a la otra célula hija. Recuerde que la célula que inicia la meiosis II tiene un cromosoma de cada tipo, pero cada cromosoma está replicado (es decir, todavía contiene dos cromátidas hermanas). Las células producidas por meiosis II tienen también un cromosoma de cada tipo, pero ahora los cromosomas hijos no están replicados.

Reiterando lo anterior, las cromátidas hermanas se separan en cromosomas hijos durante la meiosis II, al igual que sucede durante la mitosis. Realmente, la meiosis II es equivalente a una mitosis que ocurre en una célula haploide. En la meiosis, por el contrario, las cromátidas hermanas permanecen juntas. Esto diferencia la meiosis I de la mitosis y de la meiosis II.

Como en la mitosis, los movimientos de los cromosomas durante la meiosis I y II están coordinados por los microtúbulos del **huso**, que se unen a los **cinetocoros** del **centrómero** de cada cromosoma. Recuerde que el centrómero es una región del cromosoma; los cinetocoros son estructuras de dicha región (véase el Capítulo 12). El movimiento de los cromosomas está dirigido por la despolimerización de los extremos de los microtúbulos en cada cinetocoro, igual que en la mitosis (véase la Figura 12.7).

La meiosis I es una división reductora Una serie de biólogos celulares pioneros descubrieron esta secuencia de acontecimientos mediante una cuidadosa observación de las células a través de un microscopio óptico. Basándose en estos estudios, llegaron a la comprensión de un concepto clave: el resultado de la meiosis I es una reducción del número cromosómico. Por esta razón, la meiosis I se conoce como una división reductora. La reducción es otra de las diferencias importantes entre la meiosis I por un lado, y la meiosis II y la mitosis, por otro.

En la mayoría de plantas y animales, la célula original es diploide y las cuatro células hijas finales son haploides. En los animales, las células hijas haploides, cada una de las cuales contiene un cromosoma de cada una de las parejas de homólogos, terminan formando óvulos o espermatozoides mediante el proceso llamado **gametogénesis** («generación de gametos»).

Cuando dos gametos haploides se fusionan durante la fecundación, se restaura un conjunto completo de cromosomas (**Figura 13.5**). La célula resultante de la fecundación es diploide y se llama **cigoto**. De esta forma, cada individuo diploide recibe un conjunto de cromosomas haploides de la madre y otro conjunto de cromosomas haploides del padre.

La **Figura 13.6** identifica estos sucesos dentro del contexto del **ciclo de vida** de un animal —la secuencia de acontecimientos que ocurren durante la vida de un individuo, desde la fecundación hasta la generación de descendencia. Si examina la figura, observará los cambios de ploidía como resultado de la meiosis y la fecundación. En el caso del perro ilustrado aquí, la meiosis en un adulto diploide da lugar a la formación de gametos haploides, que se combinan para formar un cigoto diploide. El cigoto marca el inicio de una nueva generación, y

TABLA RESUMEN 13.1. Vocabulario para describir la configuración cromosómica de una célula

Término	Definición	Ejemplo o comentario
Cromosoma	Estructura formada por ADN y proteínas; porta la información hereditaria de la célula (genes).	Las células eucariotas tienen cromosomas lineales; la mayoría de bacterias y arqueas poseen solamente un cromosoma, que es circular.
• **Cromosoma sexual**	Cromosoma asociado con el sexo de un individuo.	Cromosomas X e Y de humanos (los hombres son XY, las mujeres XX); cromosomas Z y W de pájaros y mariposas (los machos son ZZ, las hembras ZW).
• **Autosoma**	Un cromosoma no sexual.	Cromosomas 1-22 en los seres humanos.
Cromosoma no replicado	Un cromosoma que consta de una molécula de doble hélice de ADN, empaquetada con proteínas	
Cromosoma replicado	Un cromosoma que ha sido copiado; consta de dos cromátidas idénticas, conteniendo cada una de ellas una molécula de ADN de doble hélice.	
Cromátidas hermanas	Las dos copias de cromátidas idénticas en un cromosoma replicado.	
Cromosomas homólogos	En un organismo diploide, los cromosomas son similares en tamaño, forma y contenido génico	Los seres humanos tenemos 22 cromosomas de cada progenitor.
Cromátidas no hermanas	Cromátidas que pertenecen a cromosomas homólogos	
Bivalente (o tétrada)	Cromosomas replicados homólogos que se unen durante la profase I y la metafase I de la meiosis	
Número haploide	El número de tipos diferentes de cromosomas en una célula; se simboliza mediante *n*.	Los seres humanos tienen 23 tipos diferentes de cromosomas ($n = 23$).
Número diploide	El número de cromosomas presentes en una célula diploide (véase más abajo); se simboliza mediante 2*n*.	En los seres humanos, todas las células excepto los gametos son diploides y contienen 46 cromosomas ($2n = 46$).
Ploidía	El número de cada tipo de cromosoma presente.	El número de conjuntos de cromosomas haploides presente.
• **Haploide**	Que tiene uno de cada tipo de cromosoma (*n*).	Las bacterias y arqueas son haploides, al igual que muchas algas; los gametos de animales y plantas son haploides.
• **Diploide**	Que tiene dos de cada tipo de cromosoma (2*n*).	La mayoría de las plantas y animales más comunes son diploides
• **Poliploide**	Que tiene más de dos de cada tipo de cromosoma; las células puede ser triploides (3*n*), tetraploides (4*n*), hexaploides (6*n*), etc.	Los plátanos sin semilla son triploides; muchos helechos son tetraploides; el trigo panificable es hexaploide.

www.medilibros.com

a través de las divisiones mitóticas durante el desarrollo, el cigoto se desarrolla para formar un perro adulto.

✔ **Si ha comprendido los sucesos de la meiosis, debería ser capaz de predecir cuántas moléculas de ADN estarán presentes en los gametos de la mosca de la fruta *Drosophila*, un organismo diploide que tiene ocho cromosomas replicados en cada célula que entra en meiosis.**

Una vez que Stevens y los demás publicaron su trabajo sobre la naturaleza de la meiosis y los cambios correspondientes en la ploidía, el misterio de la fecundación fue por fin resuelto. Para apreciar las consecuencias de la meiosis en su totalidad, vamos a analizar sus fases con más detalle.

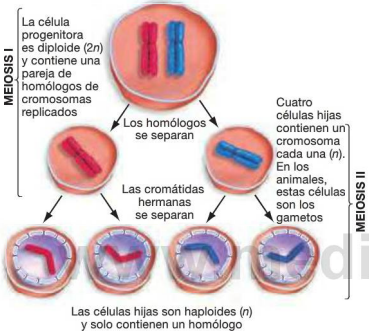


FIGURA 13.4. Principales sucesos de la meiosis. Antes de sufrir meiosis, los cromosomas se replican, de modo que hay dos cromátidas por cada cromosoma. La meiosis reduce el número de cromosomas a la mitad. En los organismos diploides, los productos de la meiosis son haploides. Los cromosomas maternos se muestran en rojo; los cromosomas paternos se muestran en azul. Observe que en esta célula, $2n = 2$.

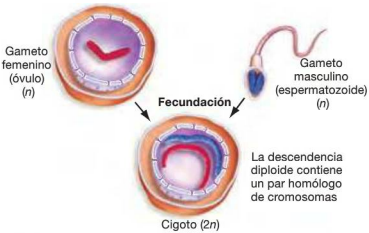


FIGURA 13.5. La fecundación restaura un conjunto completo de cromosomas.

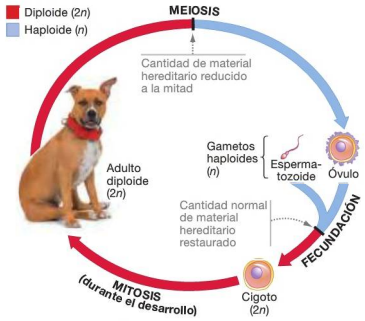


FIGURA 13.6. La ploidía cambia durante el ciclo de la vida de un perro. La mayor parte del ciclo de vida del perro implica células diploides.

Las fases de la meiosis I

La meiosis comienza después de que los cromosomas se han replicado durante la fase S (véase el Capítulo 12). Antes del comienzo de la meiosis, los cromosomas son estructuras extremadamente largas, al igual que durante la interfase del ciclo celular normal. Las fases principales que se producen una vez comenzada la meiosis se muestran en la **Figura 13.7**.

Profase temprana I Durante la profase temprana I, la envoltura nuclear comienza a descomponerse, los cromosomas se condensan y comienza a formarse el huso mitótico (también llamado huso acromático). Entonces se produce un suceso crucial: las parejas de cromosomas homólogos se juntan. El resultado final de este proceso se denomina **sinapsis** y se ilustra en el paso 2 de la Figura 13.7. La sinapsis es posible gracias a que se unen las regiones de los cromosomas homólogos que son similares a nivel molecular. En la mayoría de los organismos, la sinapsis requiere romper y luego reconectar ADN de dos homólogos en uno o más puntos de los mismos.

La estructura que resulta de la sinapsis se denomina **bivalente** (*bi* quiere decir «dos» en latín) o **tétrada** (*tetra* significa «cuatro» en griego). Una tétrada está compuesta de cromosomas homólogos emparejados, estando cada homólogo formado por dos cromátidas hermanas. Las cromátidas de homólogos diferentes se conocen como **cromátidas no hermanas**. En la figura, las cromátidas de color rojo son cromátidas no hermanas con respecto a las cromátidas de color azul.

Profase tardía I Durante la profase I tardía, la envoltura nuclear se descompone y los microtúbulos del huso mitótico se unen a los cinetocoros. Las cromátidas no hermanas se comienzan a separar en muchos puntos por toda su longitud. Sin

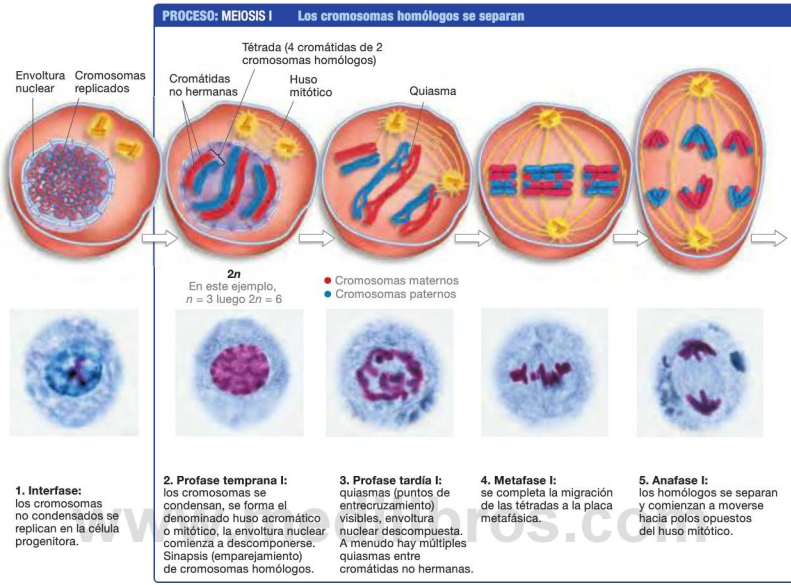


FIGURA 13.7. Las fases de la meiosis. Las micrografías de cada fase son de una especie de salamandra.

embargo, permanecen unidas en ciertos puntos, cada uno de los cuales forma una estructura en forma de X llamada **quiasma**. (En el alfabeto griego, la letra X es «chi»). Normalmente, se forma al menos un quiasma en cada pareja de cromosomas homólogos; por lo general, existen varios quiasmas. Los quiasmas marcan los sitios en los que el ADN se rompió y se volvió a unir en los cromosomas homólogos, en la profase temprana I.

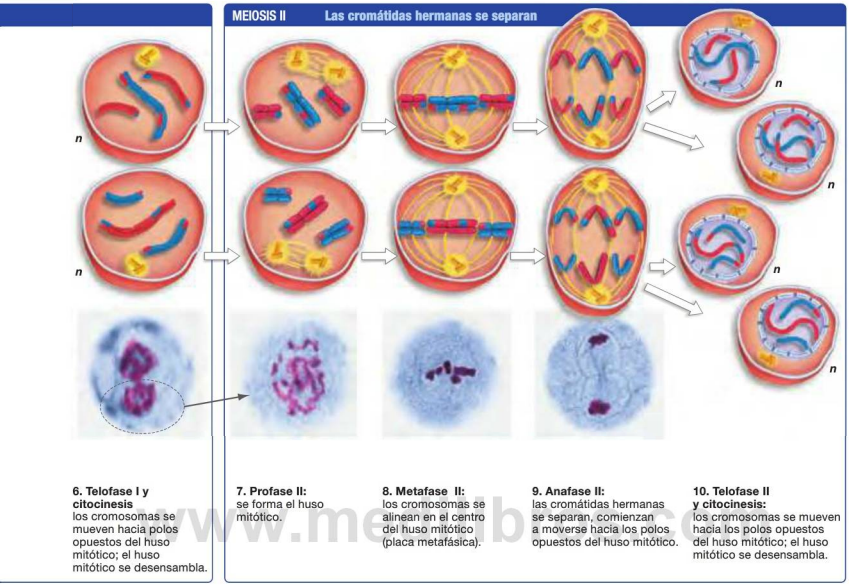
Como muestra el paso 3 de la Figura 13.7, las cromátidas que se unen para formar un quiasma son cromátidas no hermanas. En cada quiasma tiene lugar un intercambio de partes de los cromosomas entre los homólogos materno y paterno. Estos intercambios recíprocos entre diferentes homólogos crean cromátidas no hermanas que tienen tanto segmentos maternos como paternos. Este proceso de intercambio cromosómico se denomina **entrecruzamiento**.

En el paso 4 de la Figura 13.7 se ilustra el resultado del entrecruzamiento, usando cromosomas con una combinación de segmentos en rojo y azul. Cuando tiene lugar el entrecruzamiento, los cromosomas resultantes tienen una mezcla de alelos maternos y paternos. El entrecruzamiento es una de las principales formas mediante las que la meiosis crea diversidad genética.

Metafase I La siguiente etapa importante en la meiosis I es la metafase I. Ocurre cuando los microtúbulos del cinetocoro mueven las parejas de cromosomas homólogos (tétradas) hacia una región llamada **placa metafásica**, ubicada en el centro del huso mitótico (paso 4). La placa metafásica no es una estructura física sino un plano imaginario que divide el huso mitótico.

He aquí dos puntos claves acerca del movimiento cromosómico: cada tétrada migra a la placa metafásica de forma independiente de las otras tétradas, y el alineamiento a un lado u otro de la placa metafásica es aleatorio para los homólogos maternos y paternos de cada cromosoma. Este movimiento explica los principios genéticos fundamentales (véase el Capítulo 14).

Anafase I y Telofase I Las cromátidas hermanas de cada cromosoma permanecen juntas. Durante la anafase I, los cromosomas homólogos de cada tétrada se separan y comienzan a



6. Telofase I y citocinesis los cromosomas se mueven hacia polos opuestos del huso mitótico; el huso mitótico se desensambla.

7. Profase II: se forma el huso mitótico.

8. Metafase II: los cromosomas se alinean en el centro del huso mitótico (placa metafásica).

9. Anafase II: las cromátidas hermanas se separan, comienzan a moverse hacia los polos opuestos del huso mitótico.

10. Telofase II y citocinesis: los cromosomas se mueven hacia los polos opuestos del huso mitótico; el huso mitótico se desensambla.

migrar hacia lados opuestos del huso mitótico (paso 5). La meiosis I concluye con la telofase I, cuando los homólogos acaban su migración a los polos opuestos del huso (paso 6). Cuando la meiosis I se ha completado, tiene lugar la **citocinesis** (división del citoplasma) y se forman dos células hijas haploides.

Meiosis I: resumen El resultado final de la meiosis I es que cada cromosoma de cada par de homólogos es distribuido a una célula hija diferente. Ha tenido lugar una división reductora: las células hijas de la meiosis I son haploides, teniendo solo una copia de cada tipo de cromosoma. Sin embargo, las cromátidas hermanas continúan unidas en cada cromosoma, lo que significa que las células hijas haploides producidas en la meiosis I contienen todavía cromosomas replicados.

Los cromosomas de cada célula son un surtido al azar de cromosomas maternos y paternos, como resultado del **(1)** entrecruzamiento y de **(2)** la distribución aleatoria de los homólogos maternos y paternos durante la metafase.

La exposición anterior muestra que, aunque la meiosis I es un proceso continuo, los biólogos clasifican los sucesos identificando diferentes fases:

- ***Profase temprana I*** Los cromosomas replicados se condensan y se forma el huso mitótico. La sinapsis de homólogos forma parejas de cromosomas homólogos, o tétradas.
- ***Profase tardía I*** La envoltura nuclear se descompone. Los microtúbulos del huso mitótico se unen a los cinetocoros. Los quiasmas se hacen visibles, marcando los sitios donde tienen lugar los entrecruzamientos. Los entrecruzamientos dan lugar a un intercambio de segmentos cromosómicos de los cromosomas maternos y paternos.
- ***Metafase I*** Las tétradas migran a la placa metafásica y se alinean. Un homólogo queda a un lado de la placa y el otro queda al otro lado.
- ***Anafase I*** Los homólogos se separan y comienzan a moverse hacia polos opuestos del huso.
- ***Telofase I*** Los homólogos acaban su migración hacia lados opuestos del huso. El huso mitótico se desensambla. En algunas especies, se forma de nuevo una envoltura nuclear alrededor de cada conjunto de cromosomas.

En todo momento, el movimiento de los cromosomas tiene lugar a medida que los microtúbulos unidos al cinetocoro

se ensamblan y desensamblan de manera dinámica. Cuando se completa la meiosis I, la célula se divide produciéndose dos células hijas haploides.

Las fases de la meiosis II

Recuerde que la replicación cromosómica ya tuvo lugar antes de la meiosis I. Durante toda la meiosis I, las cromátidas hermanas continúan juntas. Debido a que no ocurre ninguna otra replicación cromosómica entre la meiosis I y la meiosis II, al comienzo de la meiosis II cada cromosoma está formado por dos cromátidas hermanas. Y puesto que solamente un miembro de cada pareja de cromosomas homólogos está presente, la célula es haploide.

Durante la profase II, se forma un huso mitótico en ambas células hijas. Los microtúbulos se unen a los cinetocoros a cada lado de los cromosomas y comienzan a mover de los cromosomas hacia el centro de cada célula (paso 7 de la Figura 13.7).

En la metafase II, los cromosomas están alineados en la placa metafásica (paso 8). Las cromátidas hermanas de cada cromosoma se separan durante la anafase II (paso 9) y se mueven hacia células hijas diferentes durante la telofase II (paso 10). Una vez que están separadas, cada cromátida se considera un cromosoma hijo independiente. La meiosis II da lugar a cuatro células haploides, cada una con un cromosoma hijo de cada tipo presente en el conjunto de cromosomas.

Como la meiosis I, la meiosis II es un proceso continuo, pero los biólogos suelen dividirlo en diferentes fases. Estas etapas son esencialmente las de la mitosis. En resumen,

- ***Profase II*** Se forma el huso mitótico. Si se formó una envoltura nuclear al final de la meiosis I, esta se rompe.
- ***Metafase II*** Los cromosomas replicados, formados por dos cromátidas hermanas, se alinean en la placa metafásica.
- ***Anafase II*** Las cromátidas hermanas se separan. Los cromosomas hijos resultantes comienzan su migración hacia polos opuestos del huso mitótico.
- ***Telofase II*** Los cromosomas finalizan su migración hacia los polos opuestos del huso. Se forma una envoltura nuclear alrededor de cada conjunto haploide de cromosomas.

Cuando se completa la meiosis II, cada célula se divide para formar dos células hijas. Debido a que la meiosis II ocurre en ambas células hijas de la meiosis I, el proceso da como resultado un total de cuatro células hijas de cada célula progenitora original. En pocas palabras, una célula diploide con cromosomas replicados da lugar a cuatro células haploides con cromosomas no replicados.

La **Tabla 13.2** y la **Figura 13.8** ofrecen una comparación detallada entre la mitosis y la meiosis. La diferencia clave entre ambos procesos es que los cromosomas homólogos se emparejan pronto en la meiosis, pero no se emparejan en absoluto durante la mitosis. Debido a que los homólogos se emparejan mediante sinapsis en la profase de la meiosis I, pueden migrar a la placa metafásica juntos y después separarse durante la anafase de la meiosis I, dando lugar a una división reductora. **✔ Si comprende esta diferencia clave entre la meiosis y la mitosis, debería ser capaz de describir las consecuencias para la meiosis en el caso de que los homólogos no se emparejan.**

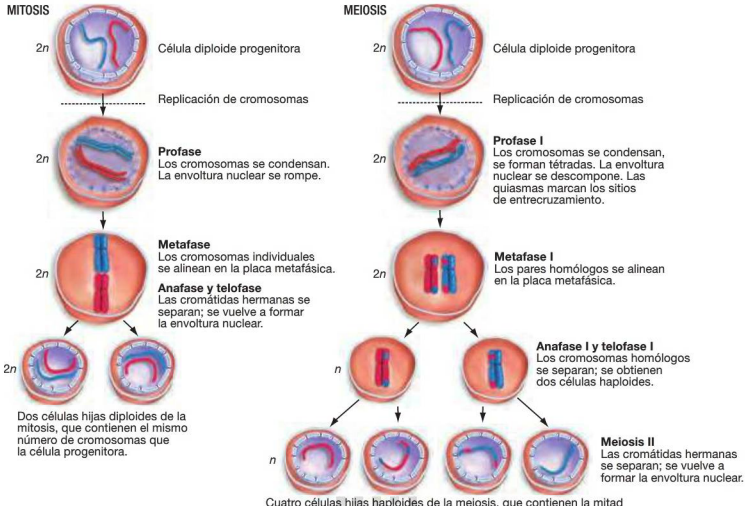
Análisis detallado de la sinapsis y el entrecruzamiento

El emparejamiento de homólogos y el entrecruzamiento en la profase I son sucesos importantes, característicos de la meiosis. La **Figura 13.9** muestra con más detalle el modo en que los cromosomas se juntan e intercambian partes durante la meiosis I.

www.medilibros.com

TABLA RESUMEN 13.2. Diferencias clave entre la mitosis y la meiosis

Característica	Mitosis	Meiosis
Número de divisiones celulares	Una	Dos
Número de cromosomas en las células hijas, comparado con el de la célula progenitora	El mismo	La mitad
Sinapsis de homólogos	No	Sí
Número de entrecruzamientos	Ninguno	Uno o más por cada pareja de cromosomas homólogos
Configuración de los cromosomas en las células hijas	Idéntica	Diferente: diversas combinaciones de los cromosomas maternos y paternos, segmentos maternos y paternos están entremezclados dentro de los cromosomas.
Función en el ciclo de vida de los organismos	Reproducción asexual en algunos eucariotas; división celular para el crecimiento.	Reducción del número de cromosomas a la mitad en las células que producen gametos.



www.medicos.com

FIGURA 13.8. Comparación de la mitosis y la meiosis. La mitosis produce dos células hijas con conjuntos cromosómicos idénticos al de la célula progenitora. La meiosis produce cuatro células haploides con conjuntos cromosómicos distintos entre sí y distintos de la célula diploide progenitora.

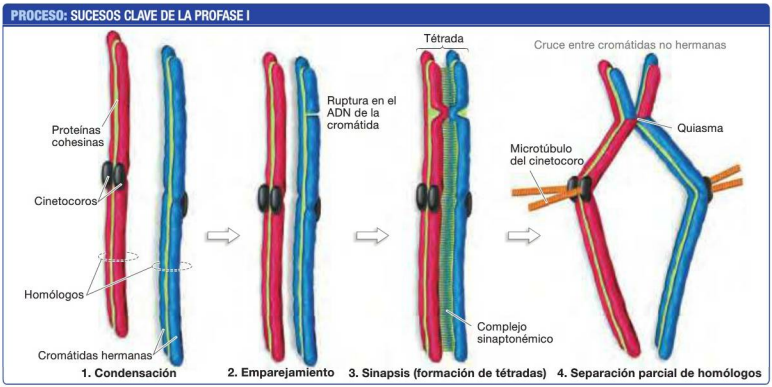


FIGURA 13.9. Análisis más detallado de los sucesos clave de la profase en la meiosis I.

Paso 1 Las cromátidas hermanas se mantienen unidas en toda su longitud mediante unas proteínas denominadas cohesinas. Al entrar en la profase I, los cromosomas comienzan a condensarse.

Paso 2 Los homólogos se emparejan. En muchos organismos, el emparejamiento comienza cuando se produce una rotuna en el ADN de una cromátida. Esta rotura inicia un entrecruzamiento entre cromátidas no hermanas.

Paso 3 Una red de proteínas forma el **complejo sinaptonémico**, que mantiene estrechamente unidos a los dos homólogos.

Paso 4 El complejo sinaptonémico se desensambla en la profase tardía I. Los dos homólogos se separan parcialmente y solo se mantienen unidos por los quiasmas. Las uniones de los quiasmas terminan por romperse para restaurar los cromosomas individuales, no conectados entre sí.

En un quiasma, las cromátidas no hermanas de cada homólogo han sido rotas en un mismo punto y se han *unido entre sí*. Como resultado, se intercambian segmentos correspondientes a los cromosomas maternos y paternos.

El entrecruzamiento puede tener lugar en múltiples ubicaciones por toda la longitud de los homólogos emparejados, y suele producirse al menos una vez entre cada pareja de cromátidas no hermanas. En los seres humanos, cada cromosoma sufre una media de 1½ entrecruzamientos durante la meiosis.

¿Por qué existe la meiosis? ¿Cuáles son sus consecuencias?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La meiosis se llama división reductora porque el número total de cromosomas presente es reducido a la mitad.
- Durante la meiosis, una sola célula diploide progenitora con cromosomas replicados da lugar a cuatro células haploides hijas, con cromosomas no replicados..

✓ Debería ser capaz de …

1. Ilustrar las fases de la meiosis I mostradas en la Figura 13.7, empleando bastoncillos o espaguetis cocidos.
2. Identificar el suceso que hace de la meiosis una división reductora, al contrario que la mitosis, y explicar por qué es responsable de esta división reductora.
3. Explicar cómo genera la meiosis células con un cromosoma de cada uno de los tipos de cromosomas, en lugar de generar una mezcla aleatoria de diferentes cromosomas.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

13.2 La meiosis favorece la variación genética

Los biólogos moleculares que descubrieron los detalles de la meiosis a finales del siglo XIX y principios del XX se dieron cuenta de que el proceso resolvía el enigma de la fecundación. La hipótesis de Weissman —que una división reductora precede a la formación de los gametos en los animales— se confirmó.

Llegados a este punto, y habiendo tenido la oportunidad de ver que la meiosis es un proceso muy intrincado y altamente regulado, no debería sorprendernos saber que en él están implicadas docenas, sino centenares de proteínas diferentes. Dada esta complejidad, es lógico suponer que la meiosis tiene otro resultado importante: gracias al reparto independiente de cromosomas maternos y paternos y al entrecruzamiento durante la meiosis I, los cromosomas de un gameto son diferentes de los de otros gametos y diferentes de los cromosomas de las células progenitoras. Posteriormente, la fecundación junta un conjunto haploide de cromosomas de la madre y del padre para formar una descendencia diploide. La carga cromosómica de esta descendencia es diferente de la de cada progenitor. Es una combinación aleatoria de material genético de cada progenitor.

Este cambio en la carga cromosómica es fundamental. El factor crítico aquí es que los cambios en los conjuntos de cromosomas tienen lugar solamente durante la reproducción sexual —*no* durante la reproducción asexual.

- La **reproducción asexual** se refiere a cualquier mecanismo de producir descendientes que no involucre la producción y fusión de gametos. La reproducción asexual en eucariotas se basa en la mitosis. Los cromosomas de las células producidas por la mitosis son idénticos a los cromosomas de la célula progenitora.
- La **reproducción sexual** se refiere a la producción de descendientes a través de la producción y fusión de gametos. La reproducción sexual da como resultado una descendencia que tiene una carga cromosómica diferente entre los hermanos y diferente de la de los progenitores.

¿Por qué es importante esta diferencia?

Cromosomas y herencia

Los cambios en los cromosomas producidos por la meiosis y la fecundación son significativos porque los cromosomas contienen el material hereditario de la célula. Dicho de otro modo, los cromosomas contienen las instrucciones que especifican caracteres concretos de un individuo. Estos caracteres heredados abarcan desde el color de los ojos y la altura en los seres humanos, al número o forma de las quetas de las patas en la mosca de la fruta, o el color o la forma de las semillas de los guisantes.

A principios del siglo XX, los biólogos comenzaron a utilizar el término gen para referirse a las instrucciones heredadas

www.medilibros.com

para un carácter en particular. Recuerde que el término alelo hace referencia a una versión concreta de un gen y que los cromosomas homólogos pueden portar alelos diferentes.

Los cromosomas son los repositorios de los genes, y durante la mitosis se distribuyen copias idénticas de los cromosomas a las células hijas. Por tanto, las células generadas por mitosis son genéticamente idénticas a la célula progenitora, y la descendencia producida durante la reproducción asexual es genéticamente idéntica entre sí, así como a su progenitor. La descendencia producida por la reproducción asexual son **clones**, o copias exactas, de sus progenitores. Un ejemplo familiar de reproducción asexual sería el proceso de cultivar una nueva planta a partir de un esqueje.

Sin embargo, la descendencia producida mediante reproducción sexual es genéticamente diferente entre sí y distinta tanto de su madre como de su padre.

Comencemos analizando dos aspectos de la meiosis que generan variación entre los cromosomas: **(1)** la separación y distribución de cromosomas homólogos y **(2)** el entrecruzamiento. A continuación veremos cómo interactúan estos procesos con la fecundación para producir una descendencia genéticamente variable.

El papel de la segregación independiente

Cada célula somática de nuestro cuerpo contiene 23 parejas de cromosomas homólogos y 46 cromosomas en total. La mitad de estos cromosomas proviene de nuestra madre y la otra mitad de nuestro padre. Cada cromosoma está compuesto por genes, que influyen en caracteres particulares. Por ejemplo, un gen que afecta al color de ojos podría estar localizado en un cromosoma, mientras que uno de los genes que afecta al color del pelo podría estar localizado en un cromosoma diferente (**Figura 13.10a**).

Suponga que los cromosomas que ha heredado de su madre contienen alelos asociados con ojos marrones y pelo negro, pero los cromosomas que ha heredado de su padre incluyen alelos asociados a ojos verdes y pelo rojo. (Esto es una simplificación con el fin de explicarlo. En realidad, diversos genes con varios alelos interaccionan de forma compleja para dar lugar al color de los ojos y al color del pelo en los seres humanos.)

¿Contendrá algún gameto en particular, de los que producimos, las instrucciones genéticas heredadas de nuestra madre o las instrucciones heredadas de nuestro padre? Para responder a esta cuestión, estudie el diagrama de la meiosis de la **Figura 13.10b**. En él se muestra que cuando una pareja de cromosomas homólogos se alinea durante la meiosis I y los homólogos se separan, puede resultar una variedad de combinaciones de cromosomas maternos y paternos. Cada célula hija adquiere una combinación aleatoria de cromosomas maternos y paternos.

Este fenómeno es conocido como el principio de segregación independiente. En el ejemplo dado aquí, la meiosis da lugar a gametos con alelos para los ojos marrones y el pelo negro, los caracteres de la madre, y ojos verdes y pelo rojo, los caracteres del padre. Pero también pueden aparecer dos combinaciones adicionales: ojos marrones y pelo rojo, u ojos verdes y pelo negro.

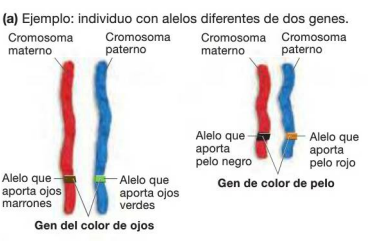


FIGURA 13.10. La segregación independiente de cromosomas homólogos da como resultado combinaciones variadas de genes.

La aparición de nuevas combinaciones de alelos se denomina **recombinación genética**. Son posibles cuatro combinaciones diferentes de cromosomas paternos y maternos cuando se distribuyen dos cromosomas entre las células hijas durante la meiosis I.

✔ **Si ha comprendido cómo produce variedad genética la segregación independiente entre las células hijas de la meiosis, debería ser capaz de explicar cómo afectaría la variación genética el que los cromosomas maternos se alinearan siempre juntos en un lado de la placa metafásica durante la meiosis I y los cromosomas paternos se alinearan siempre al otro lado.**

¿Cuántas combinaciones diferentes de homólogos maternos y paternos son posibles cuando están involucrados más cromosomas? Con cada pareja de cromosomas adicional, el número de combinaciones se duplica. En general, un organismo diploide puede producir 2^n combinaciones de cromosomas maternos y paternos, donde n es el número haploide cromosómico. Esto significa que un ser humano ($n = 23$) puede producir 2^{23}, o cerca de 8,4 millones, de gametos que se diferencian en su combinación de conjuntos de cromosomas maternos y paternos. La segregación aleatoria de los cromosomas completos genera una cantidad impresionante de variación genética entre los gametos.

El papel del entrecruzamiento

Recuerde de la Sección 13.1 que hay segmentos de cromátidas paternas y maternas que se intercambian cuando se produce el entrecruzamiento durante la meiosis I. Por tanto, el entrecruzamiento produce nuevas combinaciones de alelos dentro de un mismo cromosoma —combinaciones que no existían en ninguno de los padres. Este fenómeno se conoce como recombinación. El entrecruzamiento es una fuente importante de recombinación genética.

La recombinación genética es importante porque incrementa enormemente la variabilidad genética de los gametos producidos por meiosis. La segregación independiente de cromosomas homólogos durante la meiosis genera combinaciones variadas de cromosomas en los gametos; la recombinación genética debida al entrecruzamiento hace que varíen las combinaciones de alelos en cada cromosoma implicado en un entrecruzamiento. Con el entrecruzamiento, el número de gametos genéticamente diferentes es muy superior a los 8,4 millones —es prácticamente ilimitado.

¿Cómo afecta la fecundación a la variación genética?

El entrecruzamiento y la segregación independiente de los cromosomas maternos y paternos aseguran que cada gameto sea genéticamente único. Incluso si dos gametos producidos por el mismo individuo se unen para formar un descendiente diploide —como en el caso de la **autofecundación**— es muy probable que la descendencia sea genéticamente diferente del progenitor (**Figura 13.11**). La autofecundación es común en algunas especies de plantas y también tiene lugar en especies animales en las que un mismo individuo —llamado hermafrodita —contiene ambos órganos sexuales, femenino y masculino.

Sin embargo, la autofecundación es rara o inexistente en muchas especies de reproducción sexual. En su lugar, los gametos de diferentes individuos se combinan para formar la descendencia. Esto se llama **fecundación cruzada**. La fecundación cruzada aumenta la diversidad genética de los descendientes aún más, porque se combinan cromosomas de diferentes individuos. Estos cromosomas probablemente contendrán distintos alelos.

¿Cuántos descendientes genéticamente distintos se pueden producir cuando tiene lugar la fecundación cruzada? Contestaremos a esta cuestión utilizando a los seres humanos como ejemplo. Recuerde que un único ser humano puede producir alrededor de 8,4 millones de gametos diferentes, solo mediante la segregación independiente. Cuando un espermatozoide y un óvulo se unen en la fecundación, el número de posibles combinaciones genéticas que pueden generarse es igual al producto

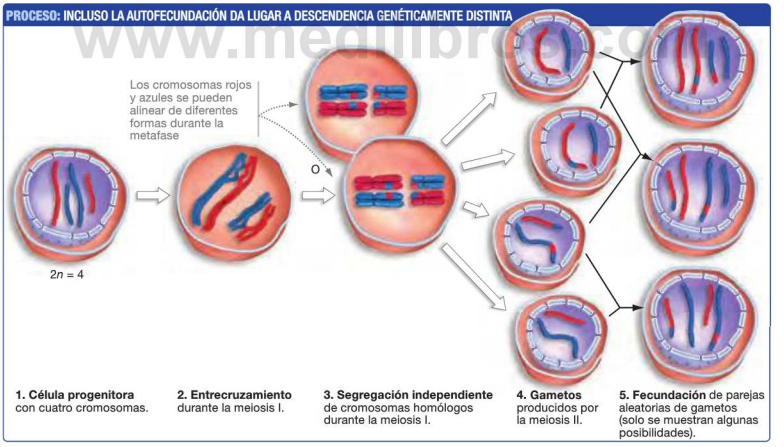


FIGURA 13.11. El entrecruzamiento, la segregación independiente y el emparejamiento aleatorio de gametos durante la fecundación aumentan la variación genética, incluso en descendencia producida por autofecundación.

✔ **EJERCICIO** En el paso 5, solo se muestran unos pocos de los muchos tipos de descendencia que podrían obtenerse. Dibuje dos tipos adicionales diferentes a los mostrados.

del número de gametos diferentes producidos por cada progenitor. (Para entender esto, consulte la **Biohabilidad 5** en el Apéndice B). En los seres humanos, esto significa que dos padres pueden potencialmente producir 8,4 millones × 8,4 millones = $70{,}6 \times 10^{12}$ descendientes genéticamente distintos, incluso sin entrecruzamiento. Este número es mucho mayor que el número total de personas que ha existido sobre la Tierra desde el principio de la humanidad.

En cualquier proceso complicado como la meiosis, las cosas pueden salir mal, y a veces lo hacen. ¿Qué sucede si hay algún error y los cromosomas no se distribuyen apropiadamente?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- **Las células hijas producidas por meiosis son diferentes genéticamente de la célula progenitora porque (1) los homólogos maternos y paternos se alinean al azar durante la metafase de la meiosis I y (2) porque el entrecruzamiento conduce a una recombinación dentro de los cromosomas.**

✔ Debería ser capaz de …

1. Dibujar una célula progenitora diploide con $2n = 6$ (tres tipos de cromosomas) y, a continuación, realizar un boceto de los tipos de células hijas genéticamente diferentes que pueden resultar por segregación independiente de estos cromosomas durante la meiosis.
2. Explicar cómo influiría el entrecruzamiento en la diversidad genética de estos gametos.
3. Indicar las similitudes y diferencias entre el grado de variación genética que resulta de la reproducción asexual, la autofecundación y la fecundación cruzada.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

13.3 ¿Qué ocurre cuando se producen errores en la meiosis?

Los errores en la meiosis son sorprendentemente comunes. Si estos errores fueran equivalentes a una falta de ortografía, serían únicamente una molestia. Pero en los seres humanos, una estimación conservadora es que el 25 por ciento de los embarazos terminan de manera espontánea debido a problemas de la meiosis. ¿Cuáles son las consecuencias para la descendencia si los gametos contienen un conjunto anormal de cromosomas?

En 1866, Langdon Down describió una serie de condiciones distintivas que concurrían en algunos seres humanos. El síndrome se caracterizaba por retraso mental, un alto riesgo de padecer problemas cardiacos y leucemia y un desorden cerebral degenerativo similar a la enfermedad de Alzheimer. El **síndrome de Down**, como se vino a llamar a este desorden, se observa en aproximadamente un 0,15 por ciento de nacidos vivos (1 niño de cada 666).

Durante más de 80 años la causa del síndrome fue desconocida. Después, a finales de la década de 1950, un estudio de los conjuntos de cromosomas de nueve niños con síndrome de Down sugirió que la condición estaba asociada con la presencia de una copia adicional del cromosoma 21. Esta situación se llamó **trisomía** («tres cuerpos»), en este caso trisomía 21, porque cada célula tiene tres copias del cromosoma. La explicación propuesta para la trisomía fue que se había producido un error durante la meiosis en uno de los padres.

¿Cómo ocurren los errores?

Para que un gameto consiga un juego completo de cromosomas, dos pasos en la meiosis deben ser ejecutados perfectamente.

1. Los cromosomas de cada pareja de homólogos se deben separar entre sí durante la primera división meiótica, de forma que solo un homólogo termine en cada célula hija.
2. Las cromátidas hermanas deben separarse la una de la otra y migrar hacia los polos opuestos de la célula en división, durante la meiosis II.

Si ambos homólogos en la meiosis I, o ambas cromátidas hermanas en la meiosis II, se mueven hacia el mismo polo de la célula progenitora, los productos de la meiosis serán anormales. Este tipo de error meiótico se denomina **no disyunción**, porque los homólogos o las cromátidas hermanas no consiguen separarse.

La **Figura 13.12** muestra lo que ocurre cuando los homólogos no se separan correctamente durante la meiosis I. Observe que al final de la meiosis, dos células hijas tienen dos copias del mismo cromosoma —el más pequeño en la Figura 13.12— mientras que a las otras dos les falta ese cromosoma por completo. Los gametos que contienen un cromosoma extra se simbolizan como $n + 1$; los gametos a los que les falta un cromosoma se simbolizan como $n - 1$.

Si un gameto $n + 1$ es fecundado por un gameto n normal, el cigoto resultante será $2n + 1$. Esta situación es una trisomía. Si el gameto $n - 1$ es fecundado por un gameto n normal, el cigoto resultante será $2n - 1$. Esta situación se llama **monosomía**. Las células que tienen demasiados o insuficientes cromosomas de un tipo concreto se conocen como **aneuploides** («sin forma»).

Los errores meióticos ocurren de manera frecuente. Los investigadores estiman que el 25 por ciento de todos los embarazos en seres humanos producen un cigoto que es aneuploide. La mayor parte de estos errores son el resultado de un fallo a la hora de que una pareja de homólogos se separe en la anafase de la meiosis I; menos comúnmente, el fallo puede consistir en que las cromátidas hermanas permanezcan juntas durante la anafase de la meiosis II.

Las consecuencias de los errores meióticos son casi siempre muy graves. La trisomía 21 resulta inusual, en el sentido de que permite que el desarrollo continúe cuando existen tres copias del cromosoma 21. Pero incluso para este cromosoma, no se ven nacimientos vivos cuando solo existe una copia.

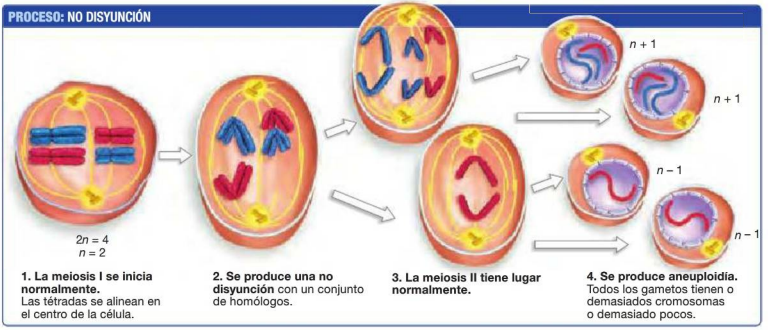


FIGURA 13.12. La no disyunción conduce a gametos con números cromosómicos anormales. Si los cromosomas homólogos no se separan durante la meiosis I, los gametos resultantes tendrán un cromosoma extra o les faltará un cromosoma. La no disyunción también puede ocurrir durante la meiosis II, si las cromátidas hermanas no consiguen separarse.

En un estudio sobre embarazos humanos que terminaron en muerte embrionaria temprana o en muerte del feto, el 38 por ciento presentaban conjuntos cromosómicos anormales, que eran el resultado de errores en la meiosis. La trisomia representaba aproximadamente un tercio de los cariotipos anormales. También era común la existencia de tres copias de cada cromosoma ($3n$), una condición denominada triploidía. También se encontraron casos de monosomía y de cromosomas con tamaños o formas anormales. Los errores en la meiosis son comunes y representan la principal causa de aborto espontáneo en los seres humanos.

¿Por qué se producen errores?

La trisomía y otros fallos meióticos son errores aleatorios que se producen durante la meiosis. Investigaciones recientes indican que los problemas son especialmente comunes a la hora de unirse los microtúbulos a los cinetocoros en una fase temprana de la meiosis I y a la hora de separarse los cromosomas que tienen un único quiasma cerca de sus extremos o cerca de los centrómeros.

Los investigadores han encontrado patrones muy claros en la presencia de trisomías humanas en el nacimiento. He aquí algunos de esos patrones:

- La trisomía más común en los cromosomas más pequeños (números 13-22) que en los cromosomas de mayor tamaño (números 1-12) y la trisomía 21 es, con mucho, el tipo más común de trisomía observado. El cromosoma 21 es el más pequeño de los autosomas humanos.
- Con la excepción de la trisomía 21, la mayoría de las trisomías y monosomías observadas en humanos implican a los cromosomas sexuales.
- Los errores en la meiosis que finalmente resulta en un óvulo suelen ser más comunes que los errores en la meiosis que finalmente resulta en un espermatozoide.
- La edad materna es un factor importante de riesgo en la existencia de trisomía. Por ejemplo, en el caso del síndrome de Down, como se muestra en la **Figura 13.13**, la incidencia del síndrome aumenta drásticamente en bebés de madres a partir de los 35 años.

¿Por qué aparecen estos patrones? Un punto importante que hay que recordar es que estas observaciones están hechas en el nacimiento, no en la fecundación. La frecuencia de no

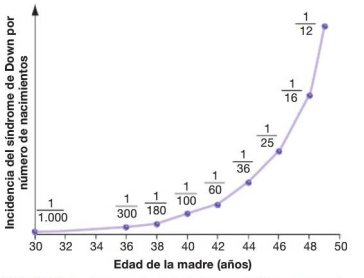


FIGURA 13.13. La frecuencia del síndrome de Down aumenta en función de la edad de la madre.

DATOS: Sociedad Nacional del Síndrome de Down de Estados Unidos, 2012. www.ndss.org/index.php?option=com_content&view=article&id=61&Itemid=78

disyunción es aproximadamente igual de unos cromosomas a otros, pero la aneuploidía tiende a ser letal para los embriones si afecta a los cromosomas que contienen un gran número de genes. Lo más probable es que la trisomía 21 sea común porque afecta a un cromosoma de pequeño tamaño, y que debido a su pequeño tamaño tiene un número pequeño de genes.

Existen más preguntas que respuestas. ¿Por qué se producen más errores en las mujeres que en los hombres? ¿Por qué existe una correlación tan fuerte entre la edad de la madre y la frecuencia de la trisomía 21?

En parte, las respuestas radican en una característica inusual del desarrollo del óvulo (oogénesis) en los seres humanos. Los precursores diploides de los óvulos entran en la meiosis I antes del nacimiento y se detienen en la profase I antes de la ovulación. Para algunos óvulos, el suceso de ovulación se produce 40 años más tarde o incluso más. La función del huso mitótico y la capacidad de separar los cromosomas apropiadamente parece que declinan con esta larga espera. Es mucho lo que todavía nos queda por descubrir, pero hay una cosa clara: una meiosis adecuada es crítica para la salud de la descendencia.

13.4 ¿Por qué existe la meiosis?

¿Por qué existen el sexo y la meiosis? Aunque parezca obvio que el sexo y la meiosis son universalmente necesarios para la reproducción, en realidad no es así. La meiosis y la reproducción sexual solo tienen lugar en una pequeña fracción de los linajes del árbol de la vida. Las bacterias y las arqueas normalmente solo sufren reproducción asexual; la mayoría de las algas, todos los hongos y algunos animales y plantas terrestres se reproducen tanto asexual como sexualmente. Incluso se ha observado la reproducción asexual en algunos vertebrados. Varias especies de guppy (peces del género *Poeciliopsis*), por ejemplo, se reproducen exclusivamente por mitosis.

Aunque la reproducción sexual desempeña un papel importante en la vida de la mayor parte de los organismos más comunes, incluyendo a los seres humanos, hasta hace poco los científicos no tenían una idea clara de por qué ocurría. De hecho, sobre la base teórica, los biólogos tenían buenas razones para pensar que la reproducción sexual *no* debería existir.

La paradoja del sexo

En 1978, John Maynard Smith señaló que la existencia de la reproducción sexual presenta una paradoja. Maynard Smith desarrolló un modelo matemático que mostraba, que debido a que los individuos de reproducción asexual no tienen que producir descendencia masculina, pueden producir, como media, el doble de descendientes que los individuos que se reproducen sexualmente. Los diagramas de la **Figura 13.14** muestran este resultado, indicando el número de hembras (♀), machos (♂) y organismos que se reproducen asexualmente (○) producidos durante varias generaciones por reproducción asexual y reproducción sexual.

En este ejemplo, cada individuo que se reproduce asexualmente y cada pareja que se reproduce sexualmente produce cuatro descendientes durante todo el curso de su vida. Observe que en la población sexual, son necesarios dos individuos (un macho y una hembra) para producir cuatro descendientes. Así pues, dos de cada cuatro hijos que engendra cada hembra sexualmente son machos que no pueden tener sus propios hijos. Como resultado, después de una generación (la

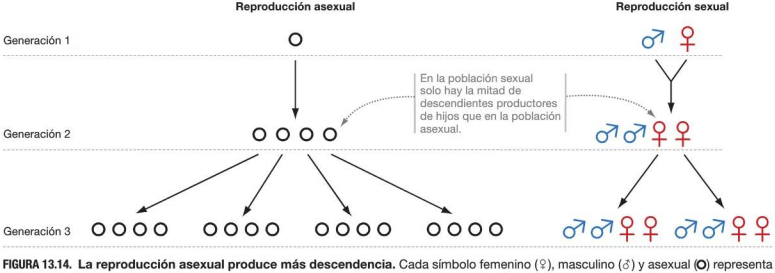


FIGURA 13.14. La reproducción asexual produce más descendencia. Cada símbolo femenino (♀), masculino (♂) y asexual (○) representa un individuo. En este ejemplo hipotético suponemos que (1) cada individuo asexual o pareja con reproducción sexual produce cuatro descendientes en el curso de su vida, (2) los individuos que se reproducen sexualmente producen la mitad de machos y la mitad de hembras, y (3) toda la descendencia sobrevive para reproducirse.

✔ **CUANTITATIVO** ¿Cuántos descendientes generados asexualmente estarían presentes en la generación 4? ¿Cuántos descendientes producidos sexualmente?

generación 2 en la Figura 13.14), la población sexual tiene solamente la mitad de descendientes productores de hijos que la población asexual. Maynard Smith se refirió a esto como el «doble coste de los machos». La reproducción asexual es mucho más eficiente que la reproducción sexual, porque no se producen machos.

Basándose en este análisis, ¿qué ocurrirá cuando existan individuos asexuales y sexuales en la misma población y compitan entre ellos? Si las restantes condiciones son iguales, los individuos que se reproducen asexualmente deberían incrementar su frecuencia en la población, mientras que los individuos que se reproducen sexualmente deberían disminuir su frecuencia. En realidad, el modelo de Maynard Smith predice que la reproducción sexual es tan ineficiente que debería ser totalmente eliminada.

Para resolver esta paradoja, los biólogos comenzaron a examinar el supuesto «Si las restantes condiciones son iguales». Dicho de otro modo, los biólogos comenzaron a buscar formas por las que la meiosis y el entrecruzamiento podían conducir a la producción de descendencia que se reprodujera más que los individuos engendrados asexualmente. Después de décadas de debate y análisis, comienzan a emerger dos sólidas hipótesis para explicar la paradoja del sexo.

La hipótesis de la selección purificadora

La primera pista para resolver la paradoja del sexo se apoya en una simple observación: si un gen es dañado o cambiado de modo tal que le lleva a funcionar mal, ese gen defectuoso será heredado por *todos* los individuos descendientes cuando ocurra la reproducción asexual. Suponga que el gen dañado surge en la generación 1 de la Figura 13.14. Si el gen dañado es importante, podría hacer que las cuatro hembras asexuales presentes en la generación 2 generaran menos de cuatro descendientes cada una —quizá porque los miembros de la generación 2 mueran jóvenes. Si esto fuera así, entonces la generación 3 no tendría el doble de individuos en el linaje asexual, en comparación con el linaje sexual.

Un alelo que funciona mal y reduce la eficacia biológica de un individuo se dice que es deletéreo. Los individuos asexuales están condenados a transmitir todos sus alelos deletéreos a todos sus descendientes.

Suponga, sin embargo, que el mismo alelo deletéreo surge en la hembra con reproducción sexual de la generación 1 de la Figura 13.14. Si la hembra tiene también una copia normal del gen y si se aparea con un macho que tiene copias normales del gen, entonces el promedio será que a la mitad de sus descendientes les faltará el alelo deletéreo. Existe una probabilidad de que los individuos sexuales tengan descendientes a los que les falten los alelos deletéreos presentes en su progenitor.

La selección natural frente a los alelos deletéreos se llama selección purificadora. La selección purificadora debería reducir la ventaja numérica de la reproducción asexual.

Para probar esta hipótesis, los investigadores compararon recientemente los mismos genes en dos especies estrechamente relacionadas de *Daphnia*, un pequeño crustáceo que es habitante habitual de estanques y lagos. Una de estas especies se reproduce asexualmente y la otra sexualmente. Como se predijo, los investigadores encontraron que los individuos de la especie asexual contenían muchos más alelos deletéreos que aquellos de la especie sexual. Resultados como estos han convencido a los biólogos de que la selección purificadora es un factor importante que promueve el éxito de la reproducción sexual.

La hipótesis del cambio ambiental

La segunda hipótesis para explicar la reproducción sexual se centra también en los beneficios de producir descendencia genéticamente diversa. Aquí la idea clave es: los descendientes que son clones genéticos de sus padres tienen menos posibilidades de prosperar ante cambios ambientales.

¿Qué tipo de cambios ambientales favorecerían la diversidad genética de la descendencia? La hipótesis fundamental apunta a la presión que sobre sus huéspedes ejercen los patógenos y parásitos rápidamente cambiantes —bacterias, virus, hongos y otras entidades patógenas. Durante nuestra propia vida, por ejemplo, han surgido diversos nuevos agentes causantes de enfermedad que afectan a los seres humanos, entre los que se incluyen el virus SARS, el VIH y nuevas cepas de la bacteria de la tuberculosis. Cientos de genes nos ayudan a defendernos de estos invasores. Determinados alelos ayudan a los individuos a luchar contra ciertas cepas de bacterias, eucariotas o virus que causan enfermedades. En esta carrera armamentística evolutiva, los patógenos y parásitos desarrollan constantemente, por evolución, nuevas formas de infectar a los tipos más comunes de huésped.

¿Qué ocurre si todos los descendientes producidos por un individuo son idénticos genéticamente? Si una nueva cepa de un agente causante de enfermedad evoluciona, entonces todos los descendientes producidos asexualmente tienen muchas probabilidades de ser susceptibles a la nueva cepa. Pero si la descendencia es genéticamente variable, entonces es probable que al menos algunos descendientes tengan combinaciones de alelos que los capaciten para luchar contra la nueva cepa del patógeno o el nuevo parásito y les permitan producir su propia descendencia.

Recuerde de la Sección 13.2 que, a lo largo de múltiples generaciones, la fecundación cruzada (emparejamiento entre dos individuos distintos) incrementa la diversidad genética con respecto a la autofecundación. Una pregunta lógica que podemos plantearnos es: ¿la exposición a patógenos que evolucionan favorece la fecundación cruzada en los organismos que se reproducen sexualmente? Para abordar esta cuestión, Levi Morran, Curtis Lively y otros colegas llevaron a cabo un estudio fundamental con un pequeño gusano (de solo 1 mm de longitud) denominado *Caenorhabditis elegans*.

C. elegans es un importante organismo modelo (consulte la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B) que fue elegido para este estudio porque tiene una visa sexual inusual. No existen hembras, solo machos y hermafroditas. Puesto que los hermafroditas tienen órganos sexuales tanto masculinos como femeninos, esto quiere decir que *C. elegans* se puede reproducir por autofecundación o por fecundación cruzada con machos. La proporción de gusanos que se reproduce por autofecundación, comparada con las que lo hacen por fecundación cruzada, puede variar en diferentes cepas o en diferentes entornos a lo largo del tiempo. De este modo, el equipo de investigación fue capaz de comprobar si la tasa de fecundación cruzada se incrementaba en respuesta a una selección intensa debida a un patógeno.

La configuración experimental que Morran, Lively y sus colegas se muestra en la **Figura 13.15**. El equipo comenzó con una población de gusanos que no había sido expuesta al patógeno y que se reproducía predominantemente por autofecundación. Los investigadores dividieron a continuación esa población inicial en grupos distintos. La mitad de los grupos se cultivaron en presencia de un patógeno —una bacteria letal— y la otra mitad sin él. Una vez ingerido por un gusano, el patógeno bacteriano podía matar a un individuo susceptible en solo 24 horas.

En cada generación, se recolectaron bacterias de los cadáveres de los gusanos muertos en la generación anterior. Experimentos de acompañamiento demostraron que el patógeno había evolucionado para ser aún más infeccioso a lo largo del estudio.

Los resultados se muestran en la parte inferior de la Figura 13.15. La tasa de fecundación cruzada continuó siendo baja durante más de 32 generaciones en aquellas poblaciones que no tuvieran que enfrentarse al patógeno. Por el contrario, las poblaciones expuestas al patógeno que evolucionaba mostraron un rápido incremento en la tasa de fecundación cruzada.

Al final del experimento, los gusanos de la población expuesta al patógeno eran significativamente más resistentes al patógeno evolucionado que sus ancestros. En otras palabras, los gusanos en la población que recurría predominantemente a la fecundación cruzada habían sido capaces de evolucionar junto con el patógeno. Por el contrario, cuando se hizo un experimento paralelo con un linaje de gusanos que solo se podía reproducir por autofecundación, esas poblaciones no fueron capaces de hacer evolucionar la resistencia al patógeno. De hecho, terminaron por extinguirse.

Estos resultados y muchos otros estudios apoyan la hipótesis del cambio ambiental. Aunque la paradoja del sexo queda como un área activa de investigación, muchos biólogos se están convenciendo de que la reproducción sexual es útil dos razones: (1) los descendientes no están condenados a heredar los alelos deletéreos y (2) la producción de una descendencia genéticamente variada implica que al menos algunos de esos descendientes pueden ser capaces de resistir a parásitos y patógenos que evolucionen rápidamente.

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿La exposición a patógenos en evolución favorece la fecundación cruzada?

HIPÓTESIS: En entornos en los que estén presentes patógenos en evolución, se verá favorecida la reproducción sexual por fecundación cruzada.

HIPÓTESIS NULA: La presencia de patógenos en evolución no favorecerá la fecundación cruzada.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO

1. Comenzar con una población de gusanos libre de patógenos con un 20 % de tasa de fecundación cruzada.

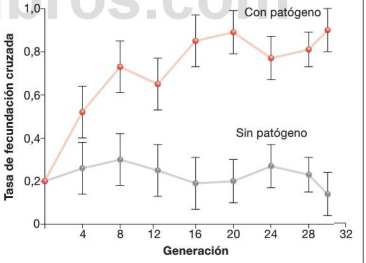
2. Dividir la población; hacer crecer un subgrupo en ausencia del patógeno y otro subgrupo en presencia de un patógeno que evoluciona.

3. Medir la tasa de fecundación cruzada a lo largo de múltiples generaciones.

PREDICCIÓN: la tasa de fecundación cruzada se incrementará en respuesta a la exposición al patógeno.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: la tasa de fecundación cruzada no se verá influida por un patógeno.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: la exposición a patógenos en evolución favorece la fecundación cruzada.

FIGURA 13.15. ¿Favorece la exposición a patógenos la reproducción sexual mediante fecundación cruzada? Cada punto de la gráfica muestra el porcentaje promedio de reproducción por fecundación cruzada para cinco poblaciones. Las barras indican el grado de variación de los datos (consulte la **Biohabilidad 4** en el Apéndice B para ver una descripción de las barras de error).

Morran, L. T., et al. 2011. Running with the red queen: Host-parasite coevolution selects for biparental sex. Science 333: 216-218

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué cree que podría suceder si se hubiera utilizado un patógeno que no evolucionara?

www.medilibros.com

Si ha comprendido ...

13.1 ¿Cómo tiene lugar la meiosis?

- La meiosis es una división nuclear que da como resultado células que solo tienen un cromosoma de cada tipo y la mitad de los cromosomas que la célula progenitora. En los animales, lleva a la formación de óvulos y espermatozoides.
- En organismos diploides ($2n$), los individuos tienen dos versiones de cada tipo de cromosoma. Las dos versiones se denominan homólogos. Un homólogo se hereda de la madre y el otro del padre. Los organismos haploides (n) solo tienen un cromosoma de cada tipo.
- Cada cromosoma se replica antes de que comience la meiosis. Al comienzo de la meiosis I, cada cromosoma consiste en una pareja de cromátidas hermanas.
- Las parejas de cromosomas homólogos se unen en sinapsis en una fase temprana de la meiosis I, formando una tétrada —dos cromosomas homólogos estrechamente emparejados. Las cromátidas no hermanas sufren entrecruzamiento.
- Cuando el entrecruzamiento se completa, la pareja de cromosomas homólogos se mueve hacia la placa metafásica.
- Al final de la meiosis I, los cromosomas homólogos se separan y son distribuidos entre las dos células hijas. Las células hijas son haploides porque cada una de ellas recibe un cromosoma de cada tipo.
- Durante la meiosis II, las cromátidas hermanas se separan y son distribuidas entre las dos células hijas.
- A partir de una célula diploide con cromosomas replicados, la meiosis produce cuatro células hijas haploides con cromosomas no replicados.

✔ **Debería ser capaz de hacer un diagrama de una célula diploide con un par de cromosomas homólogos e indicar en qué momento de la meiosis esta célula produce células hijas haploides. Asegúrese de mostrar todas las cromátidas.**

13.2 La meiosis favorece la variación genética

- Cada célula producida por meiosis recibe una combinación diferente de cromosomas. Debido a que los genes están localizados en los cromosomas, cada célula producida por meiosis recibe un conjunto de genes diferente. La descendencia resultante es genéticamente diferente entre sí y de sus progenitores.
- Cuando tienen lugar la meiosis y el entrecruzamiento, la dotación cromosómica de la descendencia es diferente entre sí y de la de sus progenitores, por tres razones:

1. Los gametos reciben una selección aleatoria de cromosomas maternos y paternos cuando los homólogos se separan en la meiosis I. Este es el principio denominado de la segregación independiente.
2. Debido al entrecruzamiento, cada cromosoma contiene una combinación aleatoria de alelos maternos y paternos.
3. La fecundación cruzada da lugar a una combinación de conjuntos de cromosomas de diferentes individuos.

✔ **Debería ser capaz de dibujar una célula diploide con cuatro cromosomas que entren en meiosis e ilustrar (a) cómo la segregación independiente puede dar lugar a distintas combinaciones de cromosomas y (b) centrándose en una única pareja de homólogos, mostrar cuántos cromosomas recombinantes (cromosomas con mezclas de segmentos maternos y paternos) se producen cuando tiene lugar una vez el entrecruzamiento a lo largo de esta pareja de homólogos.**

13.3 ¿Qué ocurre cuando se producen errores en la meiosis?

- Si ocurren errores durante la meiosis, los óvulos y espermatozoides resultantes pueden contener un número erróneo de cromosomas. Resulta raro que la descendencia con un número incorrecto de cromosomas se desarrolle de forma normal.
- Los errores durante la meiosis conducen a gametos y descendientes con un número anormal de cromosomas. Los niños con síndrome de Down, por ejemplo, tienen una copia extra del cromosoma 21.
- La hipótesis principal para explicar estos errores en la meiosis es que son fallos accidentales en los que los cromosomas homólogos o las cromátidas hermanas no consiguen separarse apropiadamente durante la meiosis.

✔ **Utilizando bastoncillos o espaguetis para modelar una pareja de cromosomas homólogos debería poder ilustrar (a) lo que sucede si una pareja de cromosomas homólogos no se separa en la anafase de la meiosis I y (b) lo que sucede si las cromátidas hermanas de un cromosoma no se separan en la anafase de la meiosis II, pero sí que se separan posteriormente en una célula hija.**

13.4 ¿Por qué existe la meiosis?

- La reproducción asexual es mucho más eficiente que la sexual porque todos los individuos producidos asexualmente son capaces de tener descendientes. Con la reproducción sexual, la mitad de los hijos (los machos) son incapaces de tener descendientes.
- Las hipótesis principales para explicar la existencia de la meiosis y de la reproducción sexual son que:

1. los progenitores pueden producir descendientes de alelos deletéreos y
2. la descendencia genéticamente diversa es más probable que incluya algunos descendientes que sean más capaces de resistir a parásitos y patógenos que estén evolucionando.

✔ **Debería ser capaz de predecir si, en especies que alternan entre la reproducción asexual y la sexual, la reproducción sexual se produce en aquellos momentos en los que las condiciones ambientales son estables o en aquellos momentos en los que las condiciones varían rápidamente.**

medilibros.com

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Ciclos de vida asexual y sexual. Variación genética debida a la recombinación sexual. Meiosis. Meiosis (1 de 3): genes, cromosomas y reproducción sexual. Meiosis (2 de 3): el mecanismo. Meiosis (3 de 3): determinantes de la herencia y la variación genética. Animación de la meiosis. Errores en la meiosis. Orígenes de la variación genética.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. En el gusano *Ascaris*, los óvulos y los espermatozoides tienen dos cromosomas, pero todas las demás células tienen cuatro. ¿Qué importante hipótesis inspiraron observaciones como esta?
   a) Antes de la formación de los gametos, un tipo especial de división celular lleva a reducir a la cuarta parte el número cromosómico.
   b) Antes de la formación de los gametos, un tipo especial de división celular lleva a reducir a la mitad el número cromosómico.
   c) Después de la formación de los gametos, la mitad de los cromosomas se destruye.
   d) Después de la formación de los gametos, el conjunto de cromosomas materno o paterno se desintegra.
2. ¿Qué son los cromosomas homólogos?
   a) Cromosomas que son similares en cuanto a su tamaño, forma y contenido génico.
   b) Cromosomas similares que se encuentran en individuos diferentes de la misma especie.
   c) Las dos «cadenas» en un cromosoma replicado (son copias idénticas).
   d) Los productos del entrecruzamiento, que contienen una combinación de segmentos de los cromosomas maternos y de los cromosomas paternos.
3. ¿Qué es una tétrada?
   a) La X que se forma cuando las cromátidas de los cromosomas homólogos sufren entrecruzamiento.
   b) Un grupo de cuatro cromátidas generado cuando los homólogos forman sinapsis.
   c) Los cuatro puntos donde los cromosomas homólogos se tocan cuando se unen en sinapsis.
   d) El grupo de cuatro células hijas genéticamente idénticas producidas por mitosis.
4. ¿Cuál es el resultado de recombinación genética?
   a) La sinapsis de los homólogos durante la profase de la meiosis I.
   b) La nueva combinación de segmentos de los cromosomas materno y paterno que resulta cuando los homólogos sufren entrecruzamiento.
   c) La nueva combinación de segmentos de los cromosomas que se produce cuando tiene lugar una autofecundación.
   d) La combinación de una fase haploide y de una fase diploide en un ciclo de vida.
5. ¿Qué proporción de cromosomas de una célula epitelial humana son cromosomas paternos?
6. La meiosis II es similar a_____.

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique la relación entre cromosomas homólogos y la relación entre cromátidas hermanas.
8. Deje cuatro bolígrafos y cuatro lápices en una mesa e imagine que representan cromosomas replicados en una célula diploide con $n = 2$. Explique las fases de la meiosis II moviendo los bolígrafos y los lápices. (Si no tiene suficientes bolígrafos y lápices, utilice tiras de papel o tela).
9. La meiosis se denomina división reductora, pero toda la reducción ocurre durante la meiosis I (no tiene lugar ninguna reducción durante la meiosis II). Explique por qué la meiosis I es una división reductora, pero la meiosis II no lo es.
10. Los perros tienen 78 cromosomas en sus células diploides. Si una célula diploide de perro entra en meiosis, ¿cuántos cromosomas y cromátidas habrá en cada célula hija al final de la meiosis I?
    a) 39 cromosomas y 39 cromátidas.
    b) 39 cromosomas y 78 cromátidas
    c) 78 cromosomas y 78 cromátidas
    d) 78 cromosomas y 156 cromátidas
11. Las sandías triploides ($3n$) se producen cruzando una cepa tetraploide ($4n$) con una planta diploide ($2n$). Explique brevemente por qué este emparejamiento produce un individuo triploide. ¿Por qué la mitosis puede tener lugar normalmente en las células triploide, pero en la meiosis no?
12. Algunos agricultores están preocupados, en lo que respecta a algunas las plantas cultivadas asexualmente (como los plátanos sin semillas), por la susceptibilidad de esas plantas a nuevas cepas de bacterias, virus u hongos patógenas. Explique brevemente su preocupación, exponiendo las diferencias entre los «resultados» genéticos de la reproducción asexual y sexual.

www.medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. El gibón tiene 44 cromosomas por conjunto diploide, y el siamang tiene 50 cromosomas por conjunto diploide. En 1970, un apareamiento al azar entre un macho de gibón y una hembra de siamang produjo un descendiente. Prediga cuántos cromosomas fueron observados en las células somáticas del descendiente. Prediga si este individuo sería capaz de formar gametos viables. ¿Por qué sí o por qué no?

14. La meiosis da lugar a una reordenación de los cromosomas maternos y paternos. Si $n = 3$ para un organismo dado, existen ocho combinaciones diferentes de los cromosomas paternos y maternos. Si no tiene lugar entrecruzamiento, ¿cuál es la probabilidad de que un gameto reciba *solo* cromosomas paternos?

a) 0
b) 1/16
c) 1/8
d) 1/3

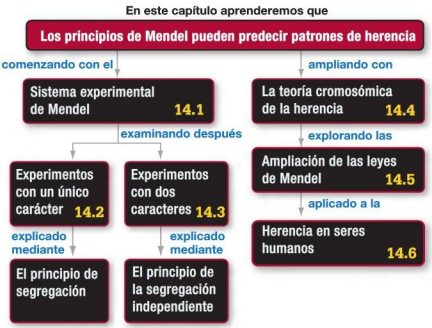
15. Algunos investigadores sostienen que los abortos espontáneos son más raros en las mujeres más mayores. ¿Cómo pueden usarse los datos de la Figura 13.13, que representa la edad materna en función de la incidencia de síndrome de Down para apoyar esta hipótesis?

16. Una especie de rotífero, un pequeño invertebrado de agua dulce, abandonó la reproducción sexual hace millones de años. Una característica destacable del ciclo de vida del rotífero es su capacidad para resistir las sequías extremas. Cuando se seca el entorno acuático del rotífero, también lo hace el rotífero, que puede ser llevado por el viento hasta un nuevo entorno. Una vez que cae en el agua, el rotífero se rehidrata y continúa con su vida activa. Uno de los patógenos principales de este rotífero es una especie de hongo. Algunos científicos han planteado la hipótesis de que los rotíferos infectados por hongos se libran del patógeno cuando se secan.

a) Diseñe un estudio experimental para probar esta hipótesis.
b) Proporcione una explicación acerca del modo en que estos rotíferos que se reproducen asexualmente son capaces de evadir a los patógenos, incluso a pesar de ser genéticamente idénticos.

www.medilibros.com

14 Mendel y los genes



Los experimentos con guisantes de jardín y guisantes dulces (en la fotografía) ayudaron a alumbrar la ciencia de la genética.

La ciencia de la biología está construida sobre una serie de grandes ideas. Dos de ellas —la teoría celular y la teoría de la evolución—se han presentado en el Capítulo 1. La teoría celular describe la estructura básica de los diferentes organismos; la teoría de la evolución por selección natural clarifica por qué las especies cambian a lo largo del tiempo. La vida es celular; las poblaciones evolucionan. Estos son dos de los cinco atributos fundamentales de la vida.

Este capítulo presenta una tercera gran idea en biología: la teoría cromosómica de la herencia. La teoría cromosómica permitió explicar el modo en que se transmite la información genética de una generación a la siguiente. Arrojó luz sobre un tercer atributo fundamental de la vida: los organismos procesan información.

Un monje de origen austriaco llamado Gregor Mendel estableció las bases de la teoría en 1865, cuando anunció que había descubierto las leyes de la herencia gracias a una serie de experimentos que realizó con

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

guisantes de jardín. Otro descubrimiento clave se realizó en las décadas finales del siglo XIX, por parte de los biólogos que describieron los detalles de la meiosis (véase el Capítulo 13).

La teoría cromosómica de la herencia, formulada en 1902 por Walter Sutton y Theodor Boveri, permitió unir estos dos resultados. Esta teoría propone que la meiosis causa los patrones de herencia observados por Mendel. También afirma que los factores hereditarios llamados genes se localizan en los cromosomas. (Los cromosomas determinan los caracteres heredados y son uno de los principales conceptos en la Panorámica general de las páginas 404-405.)

La teoría cromosómica marcó el inicio del estudio de la **genética**, la rama de la biología que se centra en la herencia de los caracteres. Comencemos por el principio: ¿cuáles son las leyes de la herencia que descubrió Mendel?

14.1 El sistema experimental de Mendel

Cuando la biología comenzó a surgir como una disciplina de importancia, las cuestiones acerca de la **herencia** —la transmisión de caracteres de los progenitores a la descendencia —solo preocupaban básicamente a ganaderos y horticultores. Un **carácter** es cualquier característica de un individuo, desde la altura hasta la estructura primaria de una proteína de membrana concreta.

En la ciudad en la que vivía Mendel había un interés especial en cómo los cruces selectivos podrían resultar en variedades más resistentes y productivas de ovejas, árboles frutales y viñas, y allí se había formado una sociedad agrícola para promover la investigación que ayudaría a que los programas de reproducción selectiva fueran más eficaces. Mendel era un miembro activo de esta sociedad, y el monasterio al que pertenecía también estaba dedicado a la investigación y la enseñanza científicas.

¿Qué preguntas intentaba responder Mendel?

Mendel se dispuso a abordar el tema más importante de la herencia: ¿cuáles son los patrones básicos en la transmisión de caracteres de los progenitores a la descendencia?

En aquella época, se habían formulado dos hipótesis para contestar a esta pregunta.

1. ***Herencia de combinación*** Esta hipótesis afirmaba que los caracteres observados en el padre y la madre se combinan para formar los caracteres observados en su descendencia. Como resultado, los caracteres de un descendiente son intermedios entre los caracteres de la madre y los del padre.
2. ***Herencia de los caracteres adquiridos*** Esta hipótesis afirmaba que los caracteres presentes en los progenitores se modifican por el uso, y se transmiten a la descendencia en la forma modificada.

Cada una de estas hipótesis establecía sus predicciones. La herencia de combinación predecía que, cuando una oveja negra y otra blanca se aparean, sus determinantes hereditarios se mezclan para formar un nuevo determinante hereditario para la lana gris. Por tanto, su descendencia debería ser gris. La hipótesis de la herencia de los caracteres adquiridos predice que si las jirafas estiran sus cuellos para alcanzar las hojas altas de las copas de los árboles, posteriormente darán lugar a una descendencia con cuellos más largos.

Esas hipótesis eran defendidas por los mejores científicos de la época de Mendel. Pero, ¿son correctas?

El guisante sirvió como primer organismo modelo en Genética

Tras investigar y descartar varias especies candidatas para el estudio, Mendel seleccionó la planta del guisante *Pisum sativum*. Sus motivos fueron de índole práctica: los guisantes son baratos, fáciles de cultivar a partir de semillas, tienen un ciclo reproductivo relativamente corto y producen un número de semillas razonablemente grande. Estas características hicieron posible que Mendel realizara sus experimentos a lo largo de varias generaciones y recopilara datos de un gran número de individuos.

Los guisantes se utilizaron como un **organismo modelo**: una especie que se emplea para investigar, porque resulta práctica y porque las conclusiones que se extraen de su estudio son aplicables a muchas otras especies también. La **Biohabilidad 13** del Apéndice B presenta algunos de los organismos modelo más importantes utilizados actualmente en biología.

Otras dos características del guisante hicieron posible que Mendel diseñara sus experimentos: disponía de individuos que se diferenciaban en caracteres fácilmente observables, como el color de la flor o la forma de las semillas y podía controlar qué progenitores estarían implicados en un cruzamiento.

¿Cómo controló Mendel los cruzamientos? La **Figura 14.1a** muestra los órganos reproductores femenino y masculino. Los espermatozoides se producen en los granos de polen, que son

FIGURA 14.1. Los guisantes pueden autopolinizarse o sufrir una polinización cruzada. (a) En condiciones normales, las plantas de guisante se polinizan a sí mismas. **(b)** Mendel desarrolló un método para controlar los cruzamientos de sus organismos modelo.

ilibros.com

pequeños sacos que maduran en el aparato reproductor masculino de la planta. Los óvulos se producen en el aparato reproductor femenino.

En condiciones normales, los guisantes se **autopolinizan**: el polen de una flor cae en el órgano reproductor femenino de esa misma flor. Sin embargo, como muestra la **Figura 14.1b**, Mendel podía impedir la autofecundación los órganos reproductores masculinos de una flor antes de que se formara el polen. Después podía transferir polen de otra flor al órgano reproductor femenino de la primera flor con un pincel. Este tipo de fecundación se denomina polinización cruzada o simplemente **cruzamiento**. Con esta técnica, Mendel podía controlar las fecundaciones de su organismo modelo.

¿Qué caracteres estudió Mendel? Mendel realizó sus experimentos en variedades de guisantes que se diferenciaban en siete caracteres: forma de la semilla, color de la semilla, forma de la vaina, color de la vaina, color de la flor, posición de la flor y de la vaina y longitud del tallo. Los biólogos denominan **fenotipo** (literalmente, «mostrar-tipo») a los caracteres observables de un individuo, como la forma de una semilla de guisante o el color de los ojos de una persona. Fenotipo es solo un término del rico vocabulario utilizado en genética. Puede ver muchos de estos términos en la **Tabla 14.1**. En la primera población de guisantes que estudió Mendel, existían dos fenotipos diferentes para cada uno de los siete caracteres.

Mendel comenzó su trabajo obteniendo individuos de los que los cultivadores llaman líneas puras o variedades de cultivo verdaderas. Una **línea pura** consiste en individuos que producen una descendencia idéntica a sí mismos cuando se autopolinizan o se cruzan con otro miembro de la población de la línea pura. Por ejemplo, los cultivadores anteriores habían

TABLA RESUMEN 14.1. Vocabulario utilizado en la genética mendeliana

Término	Definición	Ejemplo o comentario
Gen	Un factor hereditario que influye en un determinado carácter.	Proporcionaremos una definición más precisa en capítulos posteriores.
Alelo	Una forma concreta de un gen.	Los dos alelos de un diploide pueden ser iguales o diferentes.
Genotipo	Un listado de los alelos de un individuo.	En diploides, el genotipo especifica dos alelos de cada gen. En haploides, el genotipo especifica un alelo de cada gen.
Fenotipo	Los caracteres observables de un individuo.	Puede ser observado a distintos niveles, que van desde nivel molecular hasta el organismo completo; está influido, pero no completamente determinado por el genotipo.
Homocigótico	Que tiene dos copias del mismo alelo.	Hace referencia a un gen concreto.
Heterocigótico	Que tiene dos alelos diferentes.	Hace referencia a un gen concreto.
Alelo dominante	Un alelo que produce su fenotipo en forma heterocigótica y homocigótica.	La dominancia no implica alta frecuencia ni alta eficacia biológica.
Alelo recesivo	Un alelo que produce su fenotipo solo en forma homocigótica.	El fenotipo «retrocede» o desaparece en los individuos heterocigóticos.
Línea pura	Los individuos del mismo fenotipo que, al cruzarse, siempre producen descendencia con el mismo fenotipo.	Los individuos de una línea pura son homocigóticos para el gen en cuestión.
Híbrido	Descendencia de cruces entre progenitores homocigóticos con genotipos diferentes.	Los híbridos son heterocigóticos.
Cruce recíproco	Un cruce en el que los fenotipos del macho y de la hembra se invierten respecto de un cruce anterior.	Si los cruces recíprocos dan resultados idénticos, el sexo del progenitor no influye en la transmisión del carácter.
Cruce de prueba	Un cruce entre un individuo recesivo homocigótico y un individuo con el fenotipo dominante, pero con un genotipo desconocido.	Normalmente se utiliza para determinar si un progenitor con un fenotipo dominante es homocigótico o heterocigótico.
Ligado al X	Hace referencia a un gen localizado en el cromosoma X.	Los caracteres y genes ligados al X muestran patrones diferentes de herencia en machos y hembras.
Ligado al Y	Hace referencia a un gen localizado en el cromosoma Y.	En los seres humanos, los genes ligados al Y determinan el desarrollo específico de los machos.
Autosómico	Hace referencia a un gen localizado en cualquier cromosoma no sexual (un autosoma) o a un carácter determinado por un gen autosómico.	Mendel solo estudió genes y caracteres autosómicos.

www.medilib

obtenido líneas puras de semillas rugosas y semillas redondas. Durante dos años de experimentos de prueba, Mendel confirmó que los individuos que germinaban de sus semillas rugosas producían siempre descendencia con semillas rugosas cuando se autopolinizaban o se cruzaban con otros individuos de la línea pura nacidos de una semilla rugosa; y confirmó que lo mismo se cumplía para las semillas redondeadas.

¿Por qué esto es importante? Recuerde que Mendel quería descubrir cómo se transmiten los caracteres de los progenitores a la descendencia. Una vez que hubo confirmado que estaba trabajando con líneas puras, podía comparar los resultados de los cruces dentro de una línea pura con los cruces entre individuos procedentes de líneas puras diferentes.

Suponga que Mendel organizara cruces entre un individuo de línea pura con semillas redondeadas y un individuo de línea pura con semillas rugosas. Sabía que un progenitor tenía un determinante hereditario para las semillas redondeadas, mientras que el otro aportaba un determinante hereditario para las semillas rugosas. Pero la descendencia resultante de este cruce tendría ambos determinantes hereditarios. Serían **híbridos** —descendencia de cruces entre progenitores de líneas puras que se diferencian en uno o más caracteres.

¿Tendría la descendencia híbrida semillas rugosas, redondeadas o una combinación de rugosa y redondeada? ¿Cuál sería la forma de la semilla en las siguientes generaciones, cuando los híbridos se autopolinizaran o se cruzaran con miembros de las líneas puras?

14.2 Experimentos de Mendel con un único carácter

El primer grupo de experimentos de Mendel consistió en cruzar líneas puras que se diferenciaban solo en un carácter. Esta es una estrategia importante de investigación en biología: partir de una situación simple. Una vez que se comprende qué es lo que está pasando, pueden abordarse cuestiones más complejas, como por ejemplo: ¿qué sucede en los cruces entre individuos que difieren en dos caracteres distintos?

Mendel empezó sus cruces de un único carácter cruzando individuos de líneas puras de semillas redondeadas y arrugadas. Los adultos utilizados en un cruce experimental inicial representan la **generación progenitora**. Su progenie (es decir, su descendencia) son la **generación F_1**. F_1 significa «primer filial»; las raíces latinas *filius* y *filia* significan «hijo» e «hija», respectivamente. Las siguientes generaciones se denominan generación F_2, generación F_3, etc.

El cruce monohíbrido

En su primer grupo de cruces, Mendel tomó polen de plantas con semillas redondeadas y lo introdujo en los órganos reproductores femeninos de plantas de la línea con semillas rugosas. Como muestra la **Figura 14.2a**, todas las semillas producidas por la progenie de este cruce eran redondeadas.

Esto fue un resultado sorprendente por dos motivos:

1. Los caracteres no se mezclaban para formar un fenotipo intermedio. En su lugar, la forma de las semillas redondeadas parecía intacta. Este resultado diferían enormemente de las predicciones de la hipótesis de la herencia por combinación mostrada en la **Figura 14.2b**.
2. El determinante genético de las semillas rugosas parecía haber desaparecido. ¿A dónde había ido?

Caracteres dominantes y recesivos Para entender lo que estaba pasando, Mendel hizo algo que resultó ser enormemente brillante: plantó las semillas F_1 y permitió que los individuos se autopolinizaran después de madurar.

Recuerde que Mendel sabía que cada uno de estos individuos había heredado un determinante genético para las semillas redondeadas y un determinante genético para las semillas rugosas. Un emparejamiento como este —entre dos progenitores, cada uno de los cuales porta dos determinantes genéticos distintos para un mismo carácter— se denomina **cruce monohíbrido**.

www.medilibros.com

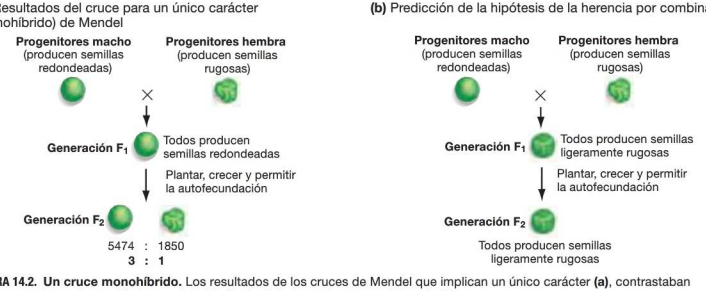


FIGURA 14.2. Un cruce monohíbrido. Los resultados de los cruces de Mendel que implican un único carácter **(a)**, contrastaban enormemente con las predicciones de la hipótesis de la herencia por combinación **(b)**.

Cuando recolectó las semillas producidas por muchas plantas de la generación F_2 resultante, observó que 5.474 eran redondeadas y 1.850 eran rugosas (véase la Figura 14.2a). Esta observación era llamativa. Las semillas rugosas habían reaparecido en la generación F_2 tras desaparecer por completo en la generación F_1. Nadie había observado antes este fenómeno, simplemente porque lo habitual era que los biólogos terminaran sus experimentos de entrecruzamientos con la generación F_1.

Mendel inventó algunos términos muy importantes para describir este resultado.

- Designó a la forma rugosa como un carácter **recesivo** respecto del carácter de forma redondeada. Este término resultaba apropiado porque ninguno de los individuos F_1 tenía semillas rugosas, lo que significa que el fenotipo de las semillas rugosas parecía retroceder o quedarse latente u oculto temporalmente.
- Llamó **dominante** al determinante genético de las semillas redondeadas. Este término era preciso, porque el fenotipo de las semillas redondeadas parecía dominar sobre el determinante de las semillas rugosas cuando ambos estaban presentes.

Es importante observar, no obstante, que en genética el término dominante no tiene mucho que ver con el uso habitual de esta palabra en el sentido de poderoso o superior. Investigaciones posteriores han demostrado que los individuos con el fenotipo dominante no tienen necesariamente mayor eficacia biológica que aquellos con el fenotipo recesivo. Ni tampoco los determinantes genéticos dominantes son necesariamente más frecuentes que los recesivos. Por ejemplo, una enfermedad mortal —un tipo de degeneración del cerebro llamada enfermedad de Huntington— es causada por un determinante genético raro y dominante. En Genética, los términos dominante y recesivo *solo* identifican qué fenotipo se observa en aquellos individuos que llevan dos determinantes genéticos diferentes para un carácter dado.

Mendel también observó que las semillas redondeadas y rugosas de la generación F_2 mantenían una proporción de 2,96:1, o básicamente 3:1. La proporción 3:1 significa que, en promedio, de cada cuatro individuos, tres tenían el fenotipo dominante y uno tenía el recesivo. Los resultados también se pueden especificar en términos de frecuencias o proporciones: en este caso, aproximadamente 3/4 de las semillas F_2 eran redondeadas y 1/4 eran rugosas.

Un cruce recíproco Mendel deseaba probar la hipótesis de que tenía importancia qué progenitor y qué tipo de gameto poseyera un determinante genético concreto; es decir, que el género influía sobre la herencia de la forma de la semilla. Para hacer esto, realizó un segundo conjunto de cruces entre dos líneas puras —esta vez con polen tomado de un individuo perteneciente a una línea pura de guisantes con semillas rugosas (**Figura 14.3**).

Estos experimentos completaron un **cruce recíproco** —un conjunto de cruzamientos donde el fenotipo materno del primer cruce es el fenotipo paterno de un cruce posterior, y el fenotipo paterno del primer cruce es el fenotipo materno de un cruce posterior.

En este caso, los resultados de los cruces recíprocos fueron idénticos: toda la progenie F_1 tenía semillas redondeadas, igual que en el primer cruce. Este segundo cruce estableció que no importa si los determinantes genéticos para la forma de la semilla están en el progenitor femenino o en el masculino.

¿Se cumplían los resultados de Mendel para otros caracteres? Antes de intentar interpretar este patrón, para Mendel era importante establecer que los resultados no estaban restringidos a la herencia de la forma de la semilla. De modo que repitió los experimentos con cada uno de los seis caracteres enumerados anteriormente. Como muestra la **Tabla 14.2**, en cada caso, obtuvo resultados similares:

TABLA 14.2. Resultados F_2 de los experimentos de cruces recíprocos monohíbridos de Mendel*

Carácter	Fenotipo dominante	Fenotipo recesivo	Proporción
Forma de la semilla	5.474 redondeadas	1.850 rugosas	2,96 : 1
Color de la semilla	6.022 amarillas	2.001 verdes	3,01 : 1
Forma de la vaina	882 lisas	299 rugosas	2,95 : 1
Color de la vaina	428 verdes	152 amarillas	2,82 : 1
Color de la flor	705 púrpuras	224 blancas	3,15 : 1
Posición de la flor y de la vaina	651 axiales	207 terminales	____ : _
Longitud del tallo	787 altas	_____enanas	2,96 : 1

*Mendel agrupó los resultados de los cruces recíprocos para cada carácter, porque esos resultados eran los mismos independientemente de si el carácter dominante provenía del progenitor masculino o del progenitor femenino.

DATOS: Mendel, G. 1866. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn*. 4: 3-47.

✔ **EJERCICIO** Dos entradas de las últimas filas se han dejado en blanco. Complete dichas entradas con los valores correctos calculándolos a partir de los datos disponibles.

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Se ve afectada la herencia de la forma de la semilla en los guisantes porque el determinante genético esté en el gameto masculino o en el femenino?

HIPÓTESIS: El tipo de gameto sí afecta a la herencia de la forma de la semilla.

HIPÓTESIS NULA: El tipo de gameto no afecta a la herencia de la forma de la semilla.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS DE «EL SEXO SÍ IMPORTA»: Los fenotipos de los descendientes serán distintos en los dos cruces.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: Los fenotipos de los descendientes serán idénticos en los dos cruces.

RESULTADOS:

CONCLUSIÓN: No importa si el determinante genético para la forma de la semilla procede del gameto masculino o del femenino.

FIGURA 14.3. Un cruce recíproco.

FUENTE: Mendel, G. 1866. Versuche über Pflanzen-hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn*. 4: 3-47. Traducción al inglés disponible en ESP: Electronic Scholarly Publishing (www.esp.org).

www.medilibros.com

✔ **CUESTIÓN** Algunas personas piensan que los experimentos son fallidos si no apoyan la hipótesis que se está probando. ¿Qué quiere decir que un experimento ha fallado? ¿Fue este experimento un experimento fallido?

- La progenie F_1 solo mostraba el carácter dominante y no exhibía un fenotipo intermedio.
- Los cruces recíprocos proporcionaban los mismos resultados.
- La proporción de individuos de la generación F_2 con fenotipos dominantes y recesivos era aproximadamente de 3:1.

¿Cómo podían explicarse estos patrones? Mendel respondió a esta pregunta con una serie de proposiciones sobre la naturaleza y el comportamiento de los determinantes hereditarios. Estas hipótesis se consideran entre los descubrimientos más brillantes de la historia de la biología.

Herencia discreta

Los resultados de Mendel eran claramente incoherentes tanto con la hipótesis de la herencia por combinación como con la hipótesis de los caracteres adquiridos. Para explicar los patrones observados, Mendel propuso otra hipótesis llamada **herencia discreta**. Mantenía que los determinantes hereditarios de los caracteres no se mezclan ni se modifican por el uso. De hecho, los determinantes hereditarios mantienen su integridad de generación en generación. En lugar de mezclarse, actúan como entidades o partículas discretas.

La hipótesis de Mendel era la única forma de explicar la observación de que los fenotipos desaparecían en una generación y reaparecían intactos en la siguiente. También representaba una ruptura fundamental con las ideas que habían prevalecido durante cientos de años.

Genes, alelos y genotipos Actualmente, los genetistas utilizan la palabra **gen** para indicar el determinante hereditario de un carácter. Por ejemplo, el factor hereditario que determina la diferencia entre las semillas lisas y rugosas de las plantas de guisante se denomina gen de la forma de la semilla.

Mendel también propuso que cada individuo puede poseer dos versiones de cada gen. En la actualidad las distintas versiones del mismo gen se llaman **alelos**. Los diferentes alelos son los responsables de la variación en los caracteres estudiados por Mendel. En el caso del gen de la forma de la semilla, un alelo de este gen es el responsable de la forma redondeada mientras que otro alelo es el responsable de la forma rugosa.

Los alelos presentes en un individuo determinado constituyen el **genotipo**. El genotipo de un individuo tiene un profundo efecto sobre su fenotipo —los caracteres físicos observables.

La hipótesis de que las plantas de guisante tienen dos copias de cada gen —dos del mismo alelo o bien dos alelos diferentes— era importante, porque dio a Mendel un marco para explicar la dominancia y la recesividad. Propuso que algunos alelos son dominantes y otros recesivos. Recuerde que la dominancia y la recesividad determinan qué fenotipo aparece realmente en un individuo cuando están presentes dos alelos diferentes. En los guisantes, el alelo de las semillas redondeadas es dominante; el alelo de las semillas rugosas es recesivo. Por tanto, siempre que haya un alelo de semilla redondeada, la semilla será redondeada. Cuando ambos alelos presentes son de semilla rugosa (y, por tanto, no está presente ningún alelo de semilla redondeada), la semilla será rugosa.

Estas hipótesis explican por qué el fenotipo de las semillas rugosas desaparecía en la generación F_1. Pero, ¿por qué reaparecían semillas rugosas en la generación F_2 y por qué existe una proporción 3:1 de semillas redondeadas en la generación F_2?

Principio de segregación Para explicar la reaparición del fenotipo recesivo y la proporción característica 3:1 de fenotipos en los individuos F_2, Mendel razonó que los dos miembros de cada par de genes deben segregarse —es decir, separarse— en gametos diferentes durante la formación de los óvulos y espermatozoides. Como resultado, cada gameto contiene un alelo de cada gen. Esta idea es el **principio de segregación**.

Para explicar cómo funciona este principio, Mendel utilizó una letra para indicar el gen de un carácter determinado. Por ejemplo, *R* (mayúscula) representa el alelo dominante para la forma de la semilla y *r* (minúscula) representa un alelo recesivo de la forma de la semilla. (Observe que los símbolos de los genes siempre se escriben en cursiva).

Con esta notación, Mendel describió el genotipo de los individuos de la línea pura con semillas redondeadas como *RR* (que tienen dos alelos dominantes). El genotipo de la línea pura con semillas rugosas es *rr* (dos alelos recesivos). Como los individuos *RR* y *rr* tienen dos copias del mismo alelo, se dice que son **homocigóticos** para el gen de la forma de la semilla (*homo* es la raíz griega que significa «igual», mientras que *cigo* significa «uncidos juntos»). Los cruces de individuos de la misma línea pura siempre producen descendencia con el mismo fenotipo, porque son homocigóticos; no está presente ningún otro alelo.

La **Figura 14.4a** utiliza un diagrama denominado cuadro de Punnett para mostrar lo que les sucedió a estos alelos cuando Mendel cruzó las líneas puras *RR* y *rr*. R. C. Punnett inventó esta técnica sencilla para predecir los genotipos y los fenotipos de los distintos cruces años después de que Mendel publicara su trabajo. De acuerdo con la hipótesis de Mendel, los progenitores *RR* producen óvulos y espermatozoides que portan el alelo *R*, mientras que los progenitores *rr* producen gametos con solo el alelo *r*. Cuando dos gametos (uno de cada progenitor) se unen en la fecundación, producen descendencia con el genotipo *Rr*. A estos individuos, con dos alelos diferentes del mismo gen, se les llama **heterocigóticos** (*hetero* es la raíz griega que significa «diferente»). Los individuos heterocigóticos, o heterocigotos, demuestran que *R* es el alelo dominante, porque solo se expresa el fenotipo de forma redondeada, incluso aunque esté presente el alelo de forma rugosa.

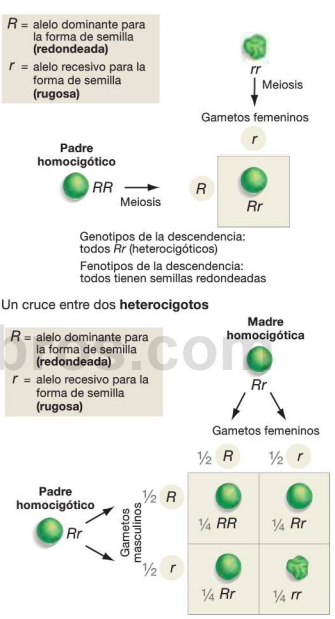


FIGURA 14.4. Mendel analizó la descendencia F_1 y F_2 de un cruce entre líneas puras. Observe que cuando se construye un cuadro de Punnett, solo es necesario enumerar cada tipo diferente de gameto una vez en el encabezado de filas y columnas. Por ejemplo, aunque los alelos *RR* se separan en el progenitor masculino de la parte (a), basta con especificar un alelo *R* para representar la contribución masculina, no dos.

✔ **CUESTIÓN** Al construir un cuadro de Punnett, ¿importa si se colocan los gametos masculinos o femeninos en la izquierda o en la parte superior? ¿Por qué sí o por qué no?

¿Por qué aparecen los dos fenotipos en una proporción 3:1 en la generación F_2? Mendel propuso que durante la formación de gametos en los individuos heterocigóticos F_1, los alelos emparejados *Rr* se separaban en distintos gametos. Como resultado, y como se muestra en el cuadro de Punnett de la **Figura 14.4b**, la mitad de los gametos deberían llevar el alelo *R* y la otra mitad el alelo *r*. Un espermatozoide determinado tiene la misma probabilidad de fertilizar un óvulo *R* que un óvulo *r*.

Predicción de los genotipos y fenotipos de la descendencia mediante un cuadro de Punnett El recuadro que acabamos de estudiar en la Figura 14.4b es un ejemplo de un cuadro de Punnett simple. Para generar un cuadro de Punnett, siga estos pasos:

1. Escribir cada uno de los genotipos *diferentes* de los gametos producidos por un progenitor en una fila horizontal, en la parte superior del diagrama.
2. Escribir cada uno de los genotipos *diferentes* de los gametos producidos por el otro progenitor en una columna vertical, en la parte izquierda del diagrama.
3. Dibujar una tabla bajo la fila horizontal de gametos y a la derecha de la fila vertical de gametos.
4. Rellenar la tabla con las entradas correspondientes a los genotipos de los gametos progenitores, detallados en la parte superior y en la parte izquierda. Este paso representa la fecundación y proporciona los genotipos de la descendencia.
5. Predecir las proporciones de cada genotipo y fenotipo en la descendencia.

✔ **Si ha comprendido estos conceptos, debería ser capaz de indicar cómo se relacionan con el principio de segregación los genotipos especificados en las partes superior y lateral del cuadro de Punnett y predecir las proporciones de los fenotipos y genotipos para un cruce entre guisantes *Rr* y *rr*.**

Como ejemplo del paso final del análisis de un cruce, el cuadro de Punnett de la Figura 14.4b predice que 1/4 de la descendencia F_2 será *RR*, 1/2 será *Rr* y 1/4 será *rr*. Dado que el alelo *R* es dominante sobre el alelo *r*, 3/4 de la descendencia deberían tener semillas redondeadas (la suma de la descendencia *RR* y *Rr*) y 1/4 debería tener semillas rugosas (la descendencia *rr*). Estos resultados son los que obtuvo Mendel en sus experimentos con guisantes. De la forma más sencilla y elegante posible, la interpretación de Mendel explica la proporción 3:1 entre semillas redondeadas y rugosas observada en la descendencia F_2, así como la misteriosa reaparición de las semillas rugosas.

El término modelo genético hace referencia a un conjunto de hipótesis que explica cómo se hereda un carácter concreto. La **Tabla 14.3** resume el modelo de Mendel para explicar los patrones básicos en la transmisión de caracteres de los progenitores a la descendencia; estas hipótesis a veces se denominan leyes de Mendel. Representan una ruptura radical con las ideas de la herencia por combinación y de la herencia de caracteres adquiridos, que dominaban hasta el momento el pensamiento científico acerca de la herencia.

TABLA RESUMEN 14.3. El modelo de Mendel para explicar los resultados de un cruce entre líneas puras*

Afirmaciones de Mendel	Comentarios
1. Los guisantes tienen dos copias de cada gen y por tanto pueden tener dos alelos diferentes del gen.	Esto también es cierto en muchos otros organismos.
2. Los genes son partículas de herencia que no se mezclan.	Los genes mantienen su integridad de generación en generación.
3. Cada gameto contiene una copia de cada gen (un alelo).	Esto se debe al principio de la segregación: los miembros de cada par de genes se segregan durante la formación de los gametos.
4. Los progenitores masculinos y femeninos contribuyen equitativamente al genotipo de su descendencia.	Cuando se fusionan los gametos, los descendientes adquieren un total de dos alelos para cada gen, uno de cada progenitor.
5. Algunos alelos son dominantes sobre otros alelos.	Cuando un alelo dominante y otro recesivo del mismo gen están presentes en el mismo individuo (un heterocigoto), dicho individuo tiene el fenotipo dominante.

*Mendel no utilizó estos términos modernos. Expresó estas ideas con otras palabras.

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- **Mendel descubrió que los individuos tienen dos alelos de cada gen y que esos alelos se separan (segregan) en gametos. Este es el principio de la segregación.**
- **Los alelos que Mendel analizó eran o dominantes o recesivos, lo que quiere decir que los individuos heterocigóticos tenían el fenotipo dominante.**

✔ **Debería ser capaz de …**

Utilizar los problemas de genética disponibles al final del capítulo para poner práctica las siguientes habilidades:

1. Partiendo de progenitores con genotipos conocidos, construya y analice cuadros de Punnett para cruces relativos a un único carácter, con el fin de predecir los genotipos y fenotipos que aparecerán en la descendencia F_1 y F_2; después, use el cuadro de Punnett para determinar la frecuencia esperada de cada genotipo y fenotipo. (Resuelva el problema 13 en la sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas».)
2. Dado el resultado de un cruce, deduzca los genotipos y fenotipos de los progenitores. (Resuelva el problema 15 en la sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas».)

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

14.3 Los experimentos de Mendel con dos caracteres

Trabajar con un carácter cada vez permitió a Mendel establecer que no se producía herencia por combinación. También le permitió deducir que cada planta de guisante tenía dos copias de cada gen y postular el principio de la segregación.

El siguiente paso de Mendel amplió estos resultados. La cuestión importante ahora era si el principio de segregación seguía siendo cierto si los individuos diferían respecto de dos caracteres, en lugar de solo uno. Los diferentes genes, ¿se segregan juntos o de forma independiente?

El cruce dihíbrido

Mendel cruzó una línea pura que producía semillas redondeadas y amarillas con otra línea pura que producía semillas rugosas y verdes. De acuerdo con su modelo, la descendencia F_1 de este cruce debería ser heterocigótica para ambos genes. El cruce entre dos individuos así —ambos heterocigóticos para dos caracteres— se denomina **cruce dihíbrido**.

Los experimentos anteriores de Mendel habían establecido que el alelo de las semillas amarillas era dominante respecto al alelo de las semillas verdes; estos alelos se designaron como *Y* (amarillo) e *y* (verde). Como indica la **Figura 14.5**, había dos posibilidades distintas respecto a cómo se transmitirían a la descendencia los alelos de estos dos genes diferentes —el gen de la forma de las semillas y el gen del color de las semillas.

- La primera posibilidad era que el alelo de la forma y el alelo del color presentes en cada progenitor se separaran y se transmitieran de forma independiente. Esta hipótesis se denomina segregación independiente, porque los dos alelos se distribuirían entre los gametos independientemente (Figura 14.5a).
- La segunda posibilidad era que el alelo de la forma y el alelo del color de la semilla presentes en cada progenitor se transmitieran juntos a los gametos. Esta hipótesis se puede llamar segregación dependiente, porque la transmisión de un alelo dependería de la transmisión del otro (Figura 14.5b).

Como muestra la Figura 14.5, sería de esperar que la descendencia F_1 del cruzamiento de Mendel tuviera los fenotipos dominantes de forma redondeada y color amarillo, tanto si los genes se transmiten juntos, como si lo hacen por separado. Cuando Mendel realizó el cruce y observó los individuos F_1, esto es exactamente lo que encontró. Toda la descendencia F_1 tenía semillas redondeadas y amarillas.

Sin embargo, las dos hipótesis hacen predicciones radicalmente diferentes acerca de lo que se observaría al permitir que los individuos F_1 se autofecundaran y produjeran una generación F_2. Si los alelos de genes diferentes se segregan independientemente para formar gametos, entonces cada progenitor heterocigótico debería producir cuatro genotipos distintos en los gametos, como muestra la Figura 14.5a. Con eso resulta un cuadro de Punnett de cuatro filas por cuatro columnas, que predice que debería haber nueve genotipos distintos en la descendencia y cuatro fenotipos. Además, los fenotipos de semillas amarillas-redondeadas, verdes-redondeadas, amarillas-rugosas y verdes-rugosas deberían estar presentes con unas frecuencias de 9/16, 3/16, 3/16 y 1/16, respectivamente. Esto equivale a una proporción de 9:3:3:1.

Por el contrario, si los alelos de cada progenitor permanecen juntos, entonces la predicción es que habrá solo tres posibles genotipos en la descendencia y dos fenotipos en una proporción 3:1 (amarilla-redondeada o verde-rugosa) en la F_2, como muestra la Figura 14.5b.

Cuando Mendel examinó los fenotipos de la descendencia F_2, comprobó que se ajustaban a las predicciones de la hipótesis de la segregación independiente. Estaban presentes cuatro fenotipos con proporciones muy próximas a la proporción predicha de 9:3:3:1 (Figura 14.5c). De acuerdo con estos datos, Mendel aceptó la hipótesis de que los alelos de distintos genes se transmiten de forma independiente. Este resultado se denominó **principio de la segregación independiente**.

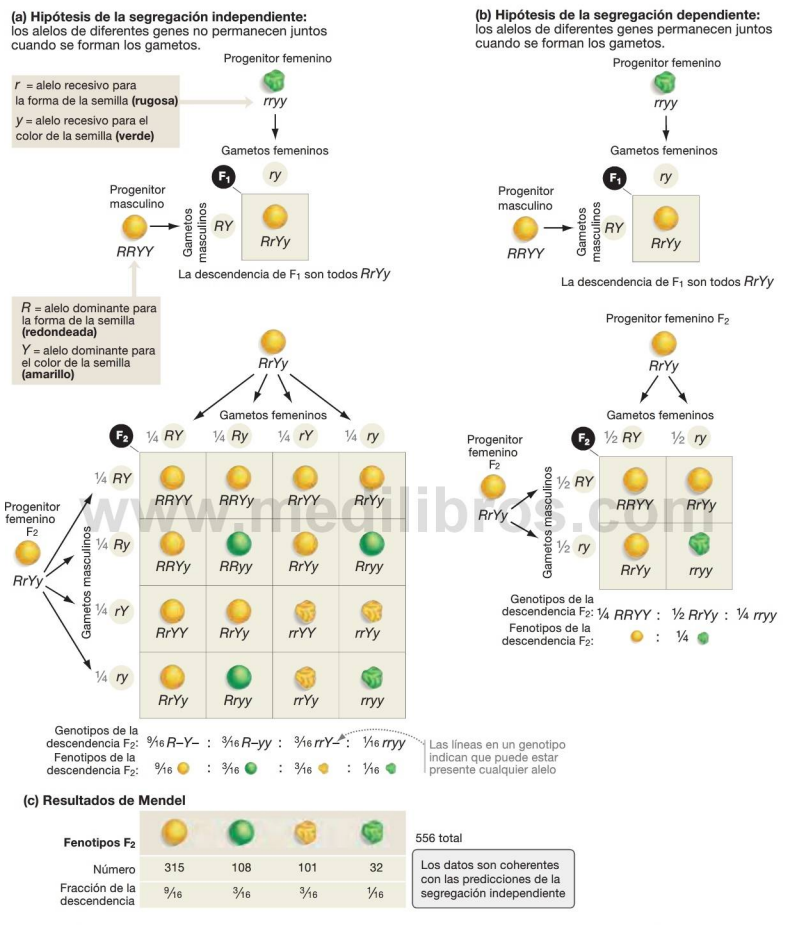
✔ Si ha entendido el principio de la segregación independiente, debería poder comprender que un individuo con el genotipo *AaBb* produzca gametos con los genotipos *AB*, *Ab*, *aB* y *ab*. Debería ser capaz de predecir los genotipos de los gametos producidos por los individuos con los genotipos *AABb*, *PpRr* y *AaPpRr*.

Utilización de un cruce de prueba para confirmar las predicciones

Mendel realizó experimentos con combinaciones de caracteres distintas de la forma y color de la semilla, y obtuvo resultados similares a los de la Figura 14.5c. Cada pareja de caracteres producía una proporción 9:3:3:1 de fenotipos en la progenie de la generación F_2. Incluso realizó una serie limitada de cruces examinando tres caracteres a la vez. Aunque todos estos datos resultaron ser coherentes con el principio de la segregación independiente, el máximo apoyo de su hipótesis provino de un tipo de experimento distinto.

Al diseñar este estudio, el objetivo de Mendel era poner a prueba la predicción de que una planta *RrYy* produce cuatro tipos distintos de gametos en la misma proporción. Para ello, Mendel inventó una técnica llamada cruce de prueba. Un **cruce de prueba** emplea un progenitor que aporta únicamente alelos recesivos a su descendencia y ayuda a determinar el genotipo desconocido del segundo progenitor.

Los cruces de prueba son útiles porque la contribución genética del progenitor homocigótico recesivo es conocida. Como resultado, un cruce de prueba permite realizar experimentos para determinar la contribución genética del otro progenitor. Si el otro progenitor tiene el fenotipo dominante pero un genotipo desconocido, los resultados del cruce de prueba permiten a los investigadores deducir si ese progenitor es homocigótico o heterocigótico para el alelo dominante.



www.medilibros.com

(c) Resultados de Mendel

Fenotipos F_2				
Número	315	108	101	32
Fracción de la descendencia	9/16	3/16	3/16	1/16

556 total

Los datos son coherentes con las predicciones de la segregación independiente

FIGURA 14.5. Mendel analizó las descendencias F_1 y F_2 de un cruce entre líneas puras para dos caracteres. Cada una de las dos hipótesis existentes predecía un patrón diferente para los resultados cuando los alelos de distintos genes se transmiten a la descendencia: **(a)** los alelos podrían distribuirse independientemente entre los gametos o **(b)** alelos concretos podrían transmitirse siempre juntos. **(c)** Los resultados de Mendel apoyan la segregación independiente.

En este caso, Mendel realizó un cruce entre un progenitor que era homocigótico para los fenotipos recesivos verde y rugoso (*rryy*) y otro progenitor que tenía un genotipo desconocido, pero se sabía que poseía los alelos dominantes *R* e *Y*, dado su fenotipo de semillas redondas y amarillas. Dos (de cuatro) posibles genotipos para este progenitor con semillas redondas y amarillas son *RrŸy* y *RRYY*. Los tipos y proporciones de la descendencia resultante de un cruce de prueba que implique plantas de guisante *RrŸy* o *RRYY* se pueden predecir con el cuadro de Punnett mostrado en la **Figura 14.6**. Si el principio de segregación independiente es válido, el cruce de prueba debería producir cuatro tipos de descendencia en proporciones iguales si el progenitor de prueba es *RrŸy* y, y solo un tipo de descendencia si el progenitor de prueba es *RRYY*.

¿Cuáles fueron las proporciones reales observadas? Mendel realizó un cruce de prueba utilizando la descendencia F_1 de una línea pura de semillas amarillas y redondas, cruzada con otra línea pura de semillas verdes y rugosas. La previsión era que esta descendencia F_1 tuviera un genotipo *RrŸy* como se muestra en la Figura 14.5a. Cuando examinó las semillas producidas por el cruce de prueba, Mendel comprobó que entre una progenie de 110, 31 eran semillas redondeadas y amarillas, 26 eran redondeadas y verdes, 27 eran rugosas y amarillas, y 26 rugosas y verdes. Esto es casi exactamente ¼ de cada tipo, lo que se correspondía con las proporciones predichas para descendencia de un progenitor *RrŸy*. El cruce de prueba había confirmado el principio de la segregación independiente.

El trabajo de Mendel proporcionó un sólido marco conceptual para el estudio de la genética de transmisión —los patrones que aparecen cuando los alelos pasan de una generación a la siguiente. Este marco de trabajo se basaba en **(1)** la segregación de genes emparejados discretos en gametos separados, y **(2)** la segregación independiente de los genes que afectan a distintos caracteres.

Los experimentos que acabamos de revisar fueron brillantes en su diseño, ejecución e interpretación. Lamentablemente, fueron ignorados durante 34 años.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Mendel descubrió que los alelos de diferentes genes se transmiten a los gametos de forma independiente. Este es el principio de segregación independiente.
- El genotipo de una cepa con un fenotipo dominante puede revelarse mediante cruces de prueba entre la cepa dominante y una cepa recesiva homocigótica.

✔ Debería ser capaz de ...

Utilizar los problemas de genética disponibles al final del capítulo para poner en práctica las siguientes habilidades:

1. Partiendo de progenitores con genotipos conocidos para dos caracteres diferentes, construya y analice los cuadros de Punnett para predecir los genotipos y fenotipos de los descendientes F_1 y F_2 y luego calcule la frecuencia esperada de cada genotipo y fenotipo. (Resuelva el Problema 14 de la Sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas».)
2. Dados los resultados de un cruce, deduzca los genotipos y fenotipos de los progenitores. (Resuelva el Problema 16 de la Sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas».)

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Libros.com

14.4 La teoría cromosómica de la herencia

Los historiadores de la ciencia debaten a menudo por qué el trabajo de Mendel fue ignorado durante tanto tiempo. Es muy probable que los biólogos de la época tuvieran dificultades para comprender y absorber el uso que Mendel hacía de

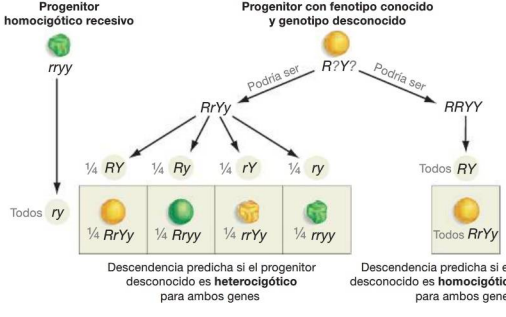


FIGURA 14.6. Las predicciones del principio de la segregación independiente pueden evaluarse en un cruce de prueba. Si el principio de la segregación independiente es correcto y los progenitores *RrŸy* producen cuatro tipos de gametos en iguales proporciones, entonces un cruce entre progenitores *RrŸy* y *rryy* debería producir cuatro tipos de descendientes en proporciones iguales, como muestra a la izquierda. Los cruces de prueba también pueden revelar el genotipo de un progenitor con fenotipos dominantes, como se ve en el ejemplo de los diferentes resultados que se obtienen a partir de progenitores de los genotipos *RrŸy* y *RRYY*.

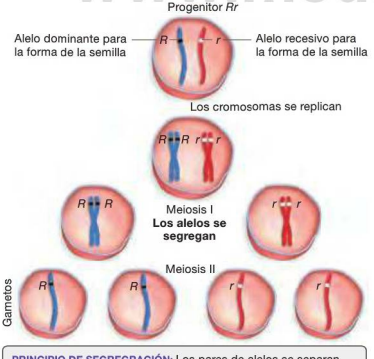
frecuencias y proporciones. También es posible que la teoría de la herencia por combinación estuviera tan afianzada, que estos resultados fueran rechazados como extraños o increíbles.

Independientemente de la razón, el trabajo de Mendel no fue valorado adecuadamente hasta 1900, cuando tres biólogos, trabajando con distintas plantas y animales, «descubrieron» independientemente el trabajo de Mendel y llegaron a las mismas conclusiones principales.

El redescubrimiento del trabajo de Mendel más de tres décadas después de su publicación encendió la mecha del joven campo de la genética. Los experimentos de Mendel habían establecido los patrones básicos de la herencia, pero, ¿qué proceso es el responsable de estos patrones? Dos biólogos, trabajando de manera independiente, dieron con la respuesta. Walter Sutton y Theodor Boveri se dieron cuenta de que la meiosis podía explicar las leyes de Mendel. Cuando esta hipótesis se publicó en 1902, la investigación genética experimentó un florecimiento.

La meiosis explica los principios de Mendel

Lo que Sutton y Boveri descubrieron es que la meiosis explica tanto el principio de segregación, como el principio de la segregación independiente. La célula de la parte superior de la **Figura 14.7** ilustra el descubrimiento fundamental de Sutton y Boveri: los determinantes hereditarios de Mendel, o genes, están localizados en los cromosomas. En este ejemplo, se muestra el gen de la forma de la semilla en una posición determinada de cierto cromosoma. Este lugar se conoce como **locus** («lugar»; plural: **loci**).



PRINCIPIO DE SEGREGRACIÓN: Los pares de alelos se separan durante la meiosis para formar los gametos.

FIGURA 14.7. La meiosis explica el principio de segregación. Los dos miembros de una pareja de genes del progenitor se segregan en gametos distintos, porque los cromosomas homólogos se separan durante la meiosis I.

Los cromosomas paternos y maternos mostrados en la Figura 14.7 poseen distintos alelos en el locus del gen correspondiente a la forma de la semilla. Un alelo especifica semillas redondeadas (*R*), mientras que el otro determina semillas rugosas (*r*).

Las fases siguientes en la Figura 14.7 muestran cómo estos alelos se segregan en distintas células hijas durante la meiosis I, cuando los cromosomas homólogos se separan. La separación física de los alelos durante la anafase de la meiosis I es la responsable del principio de segregación de Mendel.

La **Figura 14.8** muestra la segregación de dos pares de genes distintos (en este caso, de la forma y del color de la semilla), durante la meiosis. Si los alelos de genes diferentes están situados en distintos cromosomas, se segregan independientemente uno del otro en la meiosis I. Esta es la base física del principio de la segregación independiente de Mendel. Para un conjunto grande de divisiones meióticas se producirán cuatro tipos de gametos en iguales proporciones.

Sutton y Boveri formalizaron estas observaciones en la **teoría cromosómica de la herencia**. Como otras teorías en biología, la teoría cromosómica describe un patrón predecible —una serie de observaciones acerca del mundo natural— y un proceso que explica el patrón. La teoría cromosómica postula que las leyes de Mendel se pueden explicar por la alineación y separación independientes de los cromosomas homólogos durante la meiosis I.

No obstante, cuando Sutton y Boveri publicaron sus ideas, la hipótesis de que los genes están localizados en los cromosomas no se había probado aún. ¿Qué experimentos confirmaron que los cromosomas contienen genes?

Comprobación de la teoría cromosómica

Durante la primera década del siglo XX, un humilde insecto adquirió gran importancia como organismo modelo para verificar la teoría cromosómica de la herencia. Este organismo —la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, ha sido desde entonces protagonista de los estudios genéticos (consulte la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B).

Drosophila melanogaster tiene todos los atributos de un organismo modelo útil para estudios genéticos: pequeño tamaño, facilidad para ser criado en el laboratorio, un corto ciclo reproductor (unos 10 días) y abundante descendencia (hasta varios centenares por cada apareamiento). La elaborada anatomía externa de este insecto también hace posible identificar interesantes variaciones fenotípicas entre los individuos (**Figura 14.9a**).

Thomas Hunt Morgan y sus alumnos adoptaron a *Drosophila* como organismo modelo. Pero como *Drosophila* no es una especie domesticada como la planta de guisante, Morgan no disponía de variantes fenotípicas comunes, como las semillas redondeadas y rugosas de Mendel. En lugar de ello, tenía

www.medilibros.com

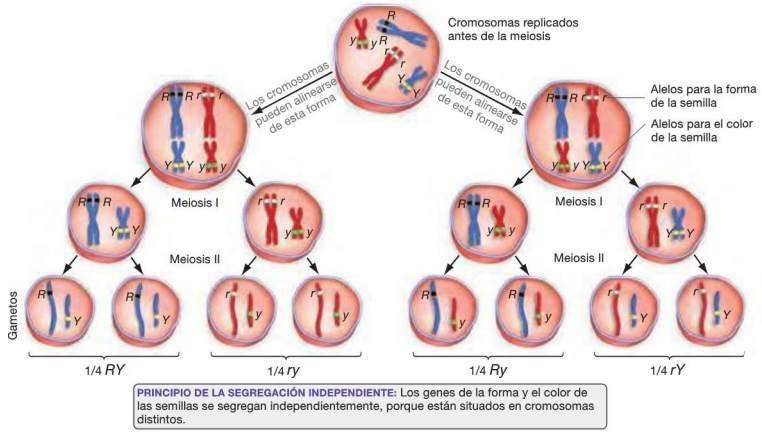


FIGURA 14.8. La meiosis es la responsable del principio de la segregación independiente. Los genes de distintos caracteres se segregan de forma independiente, porque los cromosomas no homólogos se segregan también independientemente durante la meiosis.

(a) La mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*

(b) El color de ojos es un carácter variable

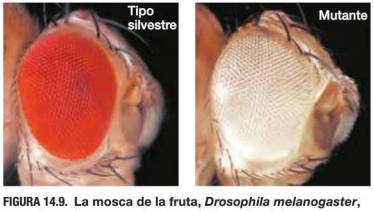


FIGURA 14.9. La mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, es un importante organismo modelo en Genética.

acceso únicamente a moscas con el fenotipo más común para cada carácter, unos fenotipos que se denominan de **tipo silvestre**. En consecuencia, un primer objetivo de la investigación de Morgan fue simplemente localizar y caracterizar individuos con diferentes fenotipos, para utilizarlos en sus estudios genéticos.

El mutante de ojos blancos Morgan descubrió una mosca macho que tenía ojos blancos en lugar de los ojos rojos del tipo silvestre (**Figura 14.9b**). Morgan dedujo que el fenotipo ojos blancos era el resultado de una **mutación** —un cambio hereditario en un gen. Los individuos con un fenotipo debido a una mutación se denominan **mutantes**.

Con este primer mutante, Morgan se dispuso a explorar cómo se heredaba el carácter del color de ojos. Cruzó una hembra de ojos rojos con el macho mutante de ojos blancos. Toda la progenie F_1 tenía ojos rojos. Pero mediante cruces continuados, Morgan obtuvo moscas hembra con ojos blancos. Cuando realizó un cruce recíproco entre una hembra de ojos blancos y un macho de ojos rojos, encontró algo sorprendente: todas las hembras F_1 tenían ojos rojos, pero todos los machos F_1 tenían ojos blancos.

Recuerde que los cruces recíprocos de Mendel siempre proporcionaban resultados similares entre sí. Pero los cruces recíprocos de Morgan no lo eran. El experimento indicaba una relación indudable entre el sexo de la progenie y la herencia del color de los ojos. ¿Qué es lo que estaba pasando?

El descubrimiento de los cromosomas sexuales Nettie Stevens empezó a estudiar cariotipos de insectos aproximadamente al mismo tiempo que Morgan empezó a trabajar con *Drosophila*. Primero en el escarabajo *Tenebrio molitor*, y después en otros insectos incluyendo *Drosophila*, observó una llamativa diferencia entre las dotaciones cromosómicas de machos y hembras.

Recuerde que Stevens y otros descubrieron la existencia de cromosomas sexuales (los cromosomas X e Y) y autosomas (véase el Capítulo 13). Las moscas hembra tienen un par de cromosomas X y los machos tienen un cromosoma X y un cromosoma Y. El conocimiento que Morgan tenía de los hallazgos de Stevens fue la clave para explicar este sorprendente resultado y para corroborar la teoría cromosómica

La herencia ligada al sexo y la teoría cromosómica Morgan se dio cuenta de que el patrón de transmisión del cromosoma X en machos y hembras explicaba los resultados de sus cruces recíprocos. Razonó que la mitad de los gametos producidos por los machos contendrían un cromosoma X y la mitad un cromosoma Y (**Figura 14.10**). Morgan propuso que el gen para el color de ojos en las moscas de la fruta está situado en el cromosoma X y que el cromosoma Y no portaba este gen.

Esta situación se llama **herencia ligada al X** o se dice simplemente que el gen está **ligado al X**. Del mismo modo, un gen que reside en el cromosoma Y se dice que tiene **herencia ligada al Y** o que está **ligado al Y**. El término general para referirse a la herencia de genes de cualquier cromosoma sexual es **herencia ligada al sexo**, diciéndose que el gen está **ligado al sexo**.

De acuerdo con la hipótesis de la herencia ligada al X, una mosca de la fruta hembra tiene dos copias del gen que determina el color de los ojos, porque tiene dos cromosomas X. Uno de estos cromosomas proviene del progenitor macho y el otro del progenitor hembra. Un macho, en cambio, solo tiene una copia del gen del color de ojos, porque solo tiene un cromosoma X, heredado de su madre.

Los cuadros de Punnett de la **Figura 14.11** muestran que los resultados experimentales de Morgan pueden explicarse si el gen del color de ojos se encuentra en el cromosoma X y si el alelo para el color rojo es dominante sobre el alelo del color blanco. En esta figura, el alelo de ojos rojos se denota con X^W, mientras que el alelo de los ojos blancos se denota como X^w. El cromosoma Y presente en los machos se designa simplemente como Y. Utilizando esta notación[1], los genotipos

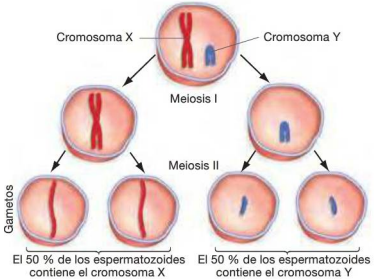


FIGURA 14.10. Los cromosomas sexuales se emparejan durante la meiosis I, después se separan en los machos para formar gametos X y gametos Y. Los cromosomas sexuales forman sinapsis en la meiosis I en las moscas de la fruta machos, debido a una pequeña región libre genes compartida por los cromosomas X e Y. Esto permite una segregación normal, por lo que la mitad de los espermatozoides tienen un cromosoma X y la otra mitad un cromosoma Y.

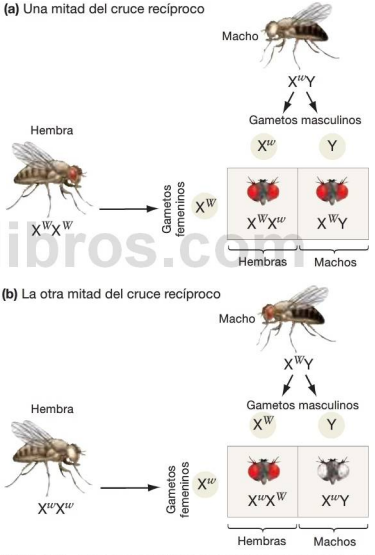


FIGURA 14.11. Los cruces recíprocos confirman que el color de ojos de *Drosophila* es un carácter ligado al X. Cuando Morgan cruzó hembras de ojos rojos con machos de ojos blancos **(a)** y después cruzó hembras de ojos blancos con machos de ojos rojos **(b)**, observó unos resultados radicalmente distintos.

[1] Los artículos científicos sobre la genética de la mosca de la fruta utilizan una notación diferente. El alelo de tipo silvestre se designa con el superíndice + y no se emplea X para los caracteres ligados al X. Por ejemplo, el alelo para ojos rojos se denota como w^+; el alelo para ojos blancos se designa con w. La notación utilizada aquí está simplificada y cumple los convenios empleados en la genética de los seres humanos.

ilibros.com

utilizados en el experimento se escriben como $X^W X^W$ para las hembras de ojos rojos; $X^W Y$ para los machos de ojos blancos; $X^w X^w$ para las hembras de ojos blancos; y $X^W Y$ para los machos de ojos rojos.

Observe cómo el símbolo correspondiente a los alelos de *Drosophila* representa el fenotipo mutante. En lugar de mostrar los alelos para el gen de color de ojos utilizando *R* para los ojos rojos de tipo silvestre y *r* para los ojos blancos mutantes, los alelos se muestran con una *W* (ojos rojos) o con *w* (ojos blancos).

Aplicando los principios de la segregación y de la fecundación aleatoria, podemos verificar que los resultados predichos por la hipótesis del ligamiento al X se corresponden con los resultados observados.

Cuando los cruces recíprocos proporcionan resultados diferentes, como los mostrados en la Figura 14.11, es probable que el gen en cuestión esté situado en un cromosoma sexual —está ligado al sexo. Recuerde que los cromosomas no sexuales se llaman autosomas (véase el Capítulo 13). Los genes de los cromosomas no sexuales presentan **herencia autosómica**.

El descubrimiento de Morgan de la herencia ligada al X conllevaba un mensaje aún más importante. En *Drosophila*, el gen de los ojos blancos está claramente relacionado con la herencia del cromosoma X. Esta relación era una prueba importante de apoyo a la hipótesis de que los cromosomas contienen genes. El descubrimiento de la herencia ligada al X convenció a la mayoría de los biólogos de que la teoría cromosómica de la herencia era correcta.

www.medilib.ir

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- La meiosis es el proceso responsable del principio de segregación de Mendel. Se produce porque los alelos de los cromosomas homólogos se separan durante la anafase de la meiosis I.
- La meiosis es el proceso responsable del principio de la segregación independiente de Mendel. Los alelos de distintos genes se distribuyen entre los gametos de forma independiente, porque las parejas de cromosomas homólogos se alinean aleatoriamente durante la metafase de la meiosis I.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Dibujar los cromosomas implicados en un cruce entre guisantes *Pp* y *Pp* y utilizar dicho diagrama para explicar la segregación de los alelos.
2. Dibujar los cromosomas implicados en un cruce entre guisantes *YyRr* e *YyRr* y utilizar dicho diagrama para explicar la segregación independiente de los alelos.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

14.5 Ampliación de las leyes de Mendel

Los biólogos apuntan que Mendel analizó el sistema genético más simple posible. Los caracteres que estudió no estaban ligados al sexo. Además, solo se veían influidos por dos alelos de cada gen, y cada alelo era completamente dominante o recesivo.

Con este sistema modelo bien elegido, Mendel fue capaz de descubrir las reglas más fundamentales de la herencia. Mendel habría fallado probablemente, como habían fallado muchos otros antes que él, si hubiera estado intentando analizar patrones de herencia más complejos.

Una vez que el trabajo de Mendel fue redescubierto, los investigadores comenzaron a analizar caracteres y alelos cuya herencia era más complicada. Si los cruces experimentales producían una herencia F_2 que no se adaptaba a las proporciones esperadas 3:1 o 9:3:3:1, esos investigadores tenían una pista importante que apuntaba a que esos cruces tenían algo interesante. El descubrimiento del ligamiento al sexo es un hallazgo bastante notable. ¿Cómo pueden contribuir a una comprensión más completa de la herencia otros caracteres que no parecen seguir las leyes de Mendel?

Ligamiento: ¿qué ocurre cuando los genes se localizan en el mismo cromosoma?

Una vez que la teoría cromosómica hubo sido probada y corroborada, los biólogos comenzaron a reevaluar el principio de Mendel de la segregación independiente. Parecía improbable que los genes situados en un mismo cromosoma pudieran segregarse de forma independiente.

El **ligamiento** es la tendencia de alelos concretos de diferentes genes a ser heredados conjuntamente. El ligamiento aparece cuando los genes se encuentran en el mismo cromosoma. Observe que los términos ligamiento y ligado al sexo tienen significados diferentes. Si los genes están ligados, significa que están localizados en el mismo cromosoma. Si un gen está ligado al sexo, quiere decir que está ubicado en un cromosoma sexual, aunque esto no proporciona ninguna información acerca de su ubicación respecto de otros genes.

Los primeros ejemplos de genes ligados fueron los del cromosoma X de las moscas de la fruta. Una vez que Morgan hubo establecido que el gen de ojos blancos estaba en el cromosoma X de *Drosophila*, él y sus colaboradores establecieron que uno de los varios genes que determinan el color del cuerpo también se encuentra en el X. Los ojos rojos y el cuerpo gris son los fenotipos de tipo silvestre; los ojos blancos y el cuerpo amarillo corresponden a fenotipos mutantes raros. Los alelos para ojos rojos (X^W) y cuerpo gris (X^Y) son dominantes respecto de los alelos para ojos blancos (X^w) y cuerpo amarillo (X^y). (Asegúrese de no confundir el símbolo del cromosoma Y en los machos, Y, con el alelo del cuerpo amarillo, X^Y).

Los genes ligados no se segregan independientemente Dado que los genes ligados se localizan en el mismo cromosoma, parece lógico predecir que siempre se deben transmitir juntos durante la formación de los gametos. Dicho de otro modo, los genes ligados deberían infringir el principio de la segregación independiente.

Recuerde de la Sección 14.4 que la segregación independiente se cumple cuando los genes están en distintos cromosomas, porque los diferentes cromosomas se segregan de forma independiente durante la meiosis I. ¿Cómo se heredarán los genes del color del cuerpo y del color de los ojos, ambos ligados al X? La **Figura 14.12** muestra una célula de una mosca de la fruta hembra con un cromosoma X que contiene los alelos de ojos blancos y cuerpo gris, expresados como X^{w^Y}, y el cromosoma X homólogo que contiene los alelos de ojos rojos y cuerpo amarillo, X^{W^y}. Esta hembra debería generar solo dos clases de gametos en igual número durante la meiosis, en lugar de las cuatro clases que predice el principio de la segregación independiente. ¿Es esto lo que ocurre realmente?

El papel del entrecruzamiento Para determinar si los caracteres ligados se mantienen siempre ligados, Morgan realizó cruces como el descrito en la sección «Diseño del experimento» de la **Figura 14.13**. En este caso, se aparearon hembras X^{wy} X^{Wy} con machos X^{wY} Y.

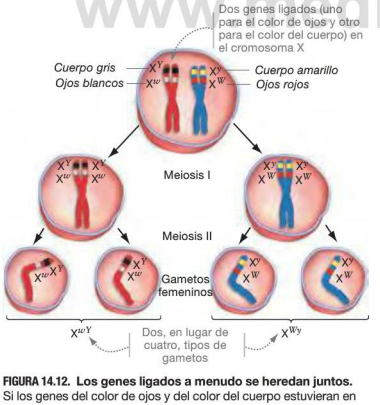


FIGURA 14.12. Los genes ligados a menudo se heredan juntos. Si los genes del color de ojos y del color del cuerpo estuvieran en distintos cromosomas, entonces esta hembra produciría cuatro tipos de gametos en lugar de solo dos tipos, como se muestra aquí.

✔ **EJERCICIO** Enumere los cuatro genotipos que se generarían si los genes de ojos blancos y cuerpo amarillo no estuvieran ligados.

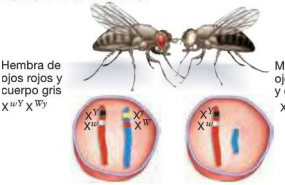
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Cumplirán los genes el principio de la segregación independiente si están en el mismo cromosoma?

HIPÓTESIS DEL LIGAMIENTO: Los genes ligados incumplirán el principio de la segregación independiente.

HIPÓTESIS NULA: Los genes ligados seguirán el principio de la segregación independiente.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



PREDICCIÓN: Dado que estos dos genes están ligados al X, los descendientes machos solo tendrán una copia de cada gen, de su madre; los dos genotipos posibles de la descendencia masculina son $X^{w^Y}Y$ y $X^{W^y}Y$

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: Son posibles cuatro genotipos masculinos ($X^{w^Y}Y : X^{W^y}Y : X^{w^y}Y : X^{W^Y}Y$) que ocurrirán con la misma frecuencia.

RESULTADOS:

Descendencia masculina

	Fenotipo	Genotipo	Cantidad
		$X^{w^Y}Y$	4.292
		$X^{W^y}Y$	4.605
Genotipos recombinantes		$X^{w^y}Y$	86
		$X^{W^Y}Y$	44

Se observaron cuatro genotipos masculinos (en lugar de dos), pero no las mismas frecuencias predichas por la segregación independiente

CONCLUSIÓN: Ninguna hipótesis resulta totalmente corroborada. La segregación independiente no se aplica a los genes ligados: los genes ligados se segregan juntos, excepto cuando se producen un entrecruzamiento y una recombinación genética.

FIGURA 14.13. Los genes ligados se heredan juntos, a menos que tenga lugar una recombinación.

FUENTE: Morgan, T. H. 1911. An attempt to analyze the constitution of the chromosomes on the basis of sex-limited inheritance in *Drosophila*. *Journal of Experimental Zoology* 11: 365-414.

✔ **CUESTIÓN** ¿Por qué Morgan no observó cantidades iguales de machos de ojos blancos y cuerpos amarillos y de machos de rojos ojos y cuerpos grises?

La tabla de «Resultados» de la Figura 14.13 resume los fenotipos y los genotipos observados en este cruce experimental. Morgan registró los resultados únicamente de la descendencia masculina. Al hacer esto, pudo descubrir qué alelos ligados al X estaban presentes en los cromosomas producidos durante la meiosis en la madre. Puesto que solo hay un cromosoma X en la descendencia masculina, el fenotipo asociado con cualquier alelo ligado al X dominante o recesivo, se expresará:

www.modilibros.com

- La mayor parte de estos machos portaban un cromosoma X con una de las dos combinaciones de alelos presentes en los cromosomas de sus madres: X^{wY} o X^{Wy}.
- Un pequeño porcentaje de los machos tenía combinaciones nuevas de fenotipos y genotipos: X^{wy} y X^{WY}. Morgan llamó a estos individuos **recombinantes** porque la combinación de alelos de su cromosoma X era diferente de las combinaciones de alelos presentes en la madre.

Morgan concluyó que los alelos del mismo cromosoma no siempre permanecen juntos. Para explicar los fenotipos recombinantes, Morgan propuso que los gametos con nuevas combinaciones de alelos se generaban al producirse un entrecruzamiento durante la profase de la meiosis I en las hembras.

Recuerde que el entrecruzamiento supone un intercambio físico de segmentos de cromátidas no hermanas entre cromosomas homólogos (véase el Capítulo 13). El entrecruzamiento tiene lugar normalmente al menos una vez en cada pareja de cromosomas homólogos, y habitualmente muchas veces. (Los machos de la mosca de la fruta son una excepción a esta regla. Por razones desconocidas, no se realiza nunca ningún entrecruzamiento en estos machos).

Como muestra la **Figura 14.14**, un cruce entre los genes del color de ojos y el color del cuerpo de hembras X^{wY} X^{Wy} puede explicar los gametos recombinantes. Se puede deducir que la progenie masculina generada a partir de la fecundación con estos gametos tendría cuerpos amarillos y ojos blancos, o cuerpos grises y ojos rojos. Esto es exactamente lo que pudo observar Morgan.

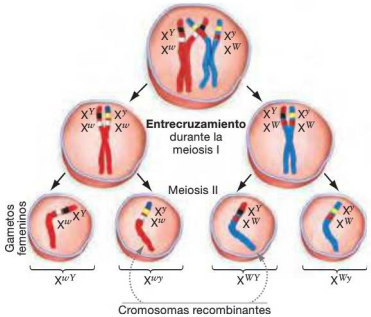


FIGURA 14.14. La recombinación genética es el resultado del entrecruzamiento. Para explicar los resultados de la Figura 14.13, Morgan propuso que ocurría un entrecruzamiento entre los genes del color del cuerpo (*y*) y del color de ojos (*w*) en un pequeño porcentaje de divisiones meióticas en el progenitor femenino. Los cromosomas recombinantes resultantes producirían los fenotipos recombinantes observados en la descendencia masculina.

Observe, sin embargo, que los resultados de la Figura 14.14 no encajan ni con el modelo de la segregación independiente, ni con el del ligamiento completo. La segregación independiente predice una proporción 1:1:1:1 para las cuatro combinaciones de fenotipos, mientras que el ligamiento completo daría solo los dos fenotipos asociados con los cromosomas no recombinantes o paternos. En lugar de ello, la mayoría de las moscas mostraban fenotipos paternos y un número más pequeño mostraba fenotipos recombinantes.

Como se explica en el recuadro **Métodos cuantitativos 14.1**, el porcentaje de descendencia recombinante que aparece en cruces como el que se representa en la Figura 14.14, puede utilizarse para estimar la distancia relativa entre genes. El razonamiento es que, cuanto más separadas están los genes en un mismo cromosoma, más probable será que se produzca un entrecruzamiento en algún punto comprendido entre estos genes. Los datos sobre la frecuencia de entrecruzamiento entre múltiples genes de un mismo cromosoma se puede usar para crear un **mapa genético** —un diagrama que muestra las posiciones relativas de los genes en un cromosoma concreto.

Conocer el locus de un gen en relación con los de otros puede resultar muy útil. Un ejemplo importante serían los genes implicados en las enfermedades genéticas que afectan al ser humano. La mayor parte de estos genes se han identificado utilizando como base la determinación de su posición en relación con otros genes conocidos.

La conclusión fundamental de los experimentos de Morgan es simple: los genes ligados se heredan juntos, a no ser que ocurra un entrecruzamiento entre ellos. Cuando tiene lugar un entrecruzamiento, se produce una recombinación genética. El ligamiento es una importante excepción a las leyes de Mendel.

¿Cuántos alelos puede tener un gen?

Mendel trabajó con genes que tenían, cada uno de ellos, dos alelos. En la mayoría de las poblaciones, sin embargo, no es raro encontrar docenas de alelos de un mismo gen. La existencia de más de dos alelos del mismo gen se conoce con el nombre de **alelismo múltiple**. Cuando consideramos que los genes están formados por secuencias de ADN que pueden variar a lo largo del tiempo, la idea de los alelos múltiples no resulta sorprendente.

Los grupos sanguíneos ABO de los seres humanos están codificados mediante un gen que tiene tres alelos comunes. El gen se conoce con el nombre de *I*, y tiene los alelos I^A, I^B e *i*. A medida que se incrementa el número de alelos de un gen, el número de posibles genotipos también aumenta rápidamente. Cuando en una población hay presentes más de dos fenotipos distintos debido al alelismo múltiple, decimos que el carácter es **polimórfico** («múltiples formas»). El grupo sanguíneo ABO es un carácter polimórfico.

Cada alelo del gen *I* controla la producción de un polisacárido distinto unido a una glucoproteína (véase el Capítulo 5), que podemos encontrar en la membrana plasmática de los glóbulos rojos. Los alelos I^A e I^B codifican diferentes formas de

www.medilib.ir

una enzima que añade un azúcar distinto al final de un polisacárido fundamental. El alelo *i* codifica una forma no funcional de esta enzima, por lo que no se añade ningún azúcar al grupo fundamental. Los grupos sanguíneos ABO son importantes en las transfusiones de sangre. Algunas desadaptaciones del grupo sanguíneo entre un donante y un receptor son toleradas, pero otras pueden causar reacciones mortales.

El tipo de polisacárido asociado con cada alelo se muestra en la **Figura 14.15**, junto con todos los genotipos y fenotipos posibles. Como puede ver, hay seis posibles genotipos para los tres alelos del gen *I*. El alelo I^A codifica el polisacárido de tipo A y el alelo I^B codifica el polisacárido de tipo B. ¿Qué sucede si una persona tiene ambos alelos?

¿Son los alelos siempre dominantes o recesivos?

Los términos dominante y recesivo describen qué fenotipo se observa cuando dos alelos distintos de un gen están presentes en un individuo heterocigótico. En todos los caracteres estudiados por Mendel, solo el fenotipo asociado a un alelo (el «dominante») aparecía en los individuos heterocigóticos. Sin embargo, no todas las combinaciones de alelos funcionan de esta forma.

Codominancia Muchos alelos muestran una relación que se denomina **codominancia**. El grupo sanguíneo AB mostrado en la Figura 14.15 es un ejemplo de codominancia. En este caso, un heterocigoto AB expresa conjuntamente los polisacáridos A y B en la superficie de los glóbulos rojos. Esta es la esencia de la codominancia —la expresión simultánea del fenotipo asociado con cada alelo en un heterocigoto. Un individuo AB expresa ambos fenotipos, el A y el B.

Los tres alelos del sistema de grupos sanguíneos ABO ilustran otro punto interesante: los alelos de un mismo gen pueden mostrar más de una forma de dominancia. Observe en la Figura 14.15 que los alelos I^A e I^B son ambos completamente dominantes con respecto al alelo *i*, mientras que esos mismos alelos I^A e I^B son codominantes entre sí.

Dominancia incompleta La dominancia completa y la codominancia no son las únicas opciones. Consideremos las flores llamadas «dondiego de noche», mostradas en la **Figura 14.16a**. Los floricultores han desarrollado una línea pura con flores rojas y otra línea pura de flores blancas. Cuando se cruzan los individuos de estas dos cepas, toda su descendencia tiene color lila (**Figura 14.16b**). En los guisantes de Mendel,

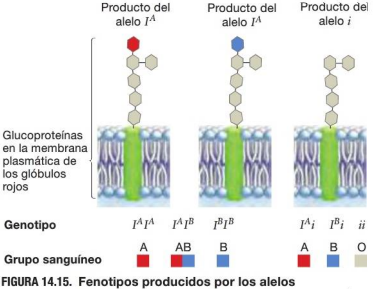


FIGURA 14.15. Fenotipos producidos por los alelos responsables de los grupos sanguíneos ABO. Los alelos I^A e I^B producen un fenotipo llamado AB cuando se emparejan entre sí en heterocigotos. Tanto I^A como I^B producen un fenotipo dominante cuando se emparejan con el alelo *i*. Los hexágonos de distintos colores de los productos de los alelos I^A e I^B representan azúcares relacionados pero distintos.

(a) En el dondiego de noche, el color de la flor es variable

(b) Dominancia incompleta en el color de la flor

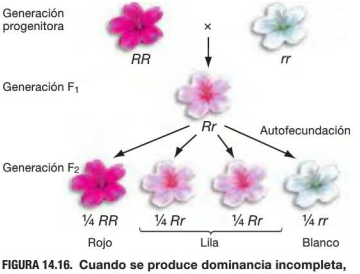


FIGURA 14.16. Cuando se produce dominancia incompleta, los heterocigotos tienen fenotipos intermedios. El cruce de la parte (b) se explica estableciendo la hipótesis de que un solo gen influye en el color de la flor y de que los alelos *R* y *r* exhiben dominancia incompleta.

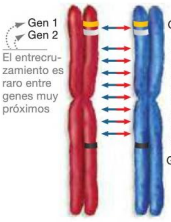


FIGURA 14.17. La distancia física entre genes determina la frecuencia de entrecruzamiento. Las flechas indican que el entrecruzamiento entre los genes es posible en cualquier punto, pero la posibilidad de un entrecruzamiento entre un par de genes aumenta cuando la distancia entre ellos es grande.

En experimentos como el mostrado en la Figura 14.13, los investigadores calculan la frecuencia de recombinación como el número de descendientes con fenotipos recombinantes, dividido entre el número total de descendientes. En cruces que implican los caracteres ligados al X de ojos blancos y cuerpos amarillos, un 1,4 por ciento de la descendencia tiene fenotipos y genotipos recombinantes.

Pero en cruces con diferentes pares de caracteres ligados al X, la fracción de descendientes recombinantes varía y esta variación proporciona información acerca de la distancia relativa de separación de los genes ligados. Por ejemplo, en cruces de moscas de la fruta con genes ligados al X para los ojos blancos y otro fenotipo mutante llamado quetas chamuscadas, los fenotipos recombinantes aparecen con una frecuencia del 19,6 por ciento.

Para explicar estas observaciones, Alfred Sturtevant, un alumno que trabajaba con Morgan, propuso que la distancia física entre genes determina la frecuencia con que se producen entrecruzamientos entre ellos. Su idea era que los entrecruzamientos se producen de manera aleatoria y pueden tener lugar en cualquier punto de un cromosoma. Cuanto menor sea la distancia entre una pareja de genes, menor será la probabilidad de que el entrecruzamiento tenga lugar entre ellos (**Figura 14.17**). Utilizando este razonamiento, se dispuso a crear un mapa genético.

Para definir la unidad de distancia de este mapa genético, Sturtevant utilizó el porcentaje de la descendencia que tenía fenotipos recombinantes con respecto a dos genes. Una unidad de mapa (que posteriormente se denominó centiMorgan [cM]) es la distancia física que produce un 1 por ciento de descendientes recombinantes.

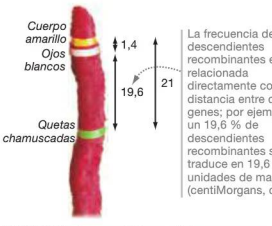
Los genes del color de los ojos y de la forma de las quetas de las moscas de la fruta están separados 19,6 cM en el cromosoma X, porque la recombinación entre estos genes resulta en un 19,6 por ciento de descendientes recombinantes, en promedio. Los genes para cuerpo amarillo y ojos blancos, en cambio, solo están separados 1,4 cM.

¿Dónde está el gen de *cuerpo amarillo* respecto al gen *quetas chamuscadas*? El 21 por ciento de la descendencia era recombinante para estos caracteres, lo que quiere decir que los genes de *cuerpo amarillo* y *quetas chamuscadas* están separados 21,0 cM. Sturtevant dedujo que el gen de los ojos blancos debe estar situado *entre* los genes para el cuerpo amarillo y las quetas chamuscadas, como muestra la **Figura 14.18a**.

Averiguar dónde están situados los genes respecto de otros genes es como encajar las piezas de un puzzle: colocar el gen de *ojos blancos* entre los genes para el *cuerpo amarillo* y *quetas chamuscadas* es la única manera de conseguir sumar correctamente las distancias entre las parejas. La observación clave es que 21,0 cM (la distancia entre *cuerpo amarillo* y *quetas chamuscadas*) es igual a 1,4 cM + 19,6 cM, o la suma de las distancias entre *cuerpo amarillo* y *ojos blancos* y entre *ojos blancos* y *quetas chamuscadas*.

La **Figura 14.18b** proporciona un mapa genético parcial del cromosoma X de *Drosophila melanogaster*, junto con los datos utilizados para definir las posiciones en el mapa. Utilizando este razonamiento y con datos similares, Sturtevant consiguió trazar el primer mapa genético.

(a) Cálculo de las distancias genéticas



(b) Construcción de un mapa genético

Frecuencia de entrecruzamiento (%) entre algunos genes del cromosoma X de la mosca de la fruta

	Alas miniatura	*Ojos rubí*
Cuerpo amarillo	36,1	7,5
Ojos blancos	34,7	6,1
Quetas chamuscadas	15,1	13,5
Alas miniatura	—	28,6

FIGURA 14.18. Las posiciones de los genes se pueden situar en un mapa analizando la frecuencia de recombinación. **(a)** El gen de *cuerpo amarillo* se encuentra al final del cromosoma X de la mosca de la fruta. Para explicar las frecuencias de recombinación observadas en cruces experimentales, los genes para *cuerpo amarillo*, *ojos blancos* y *quetas chamuscadas* deben estar en las posiciones mostradas aquí. **(b)** Mapa genético parcial del cromosoma X de la mosca de la fruta.

✔ **EJERCICIO** En el apartado (b), etiquete los genes naranja y azul. (¿Cuál es el gen de *ojos rubí* y cuál el de *alas miniatura*?)

los cruces entre progenitores dominantes y recesivos solo producían descendencia con el fenotipo dominante. ¿Por qué existe esta diferencia?

Los biólogos respondieron a esta pregunta permitiendo que las plantas F_1 de flores lilas se autofecundaran y examinando los fenotipos de la generación F_2. De las plantas F_2, 1/4 tienen flores rojas, 1/2 flores lilas y 1/4 tienen flores blancas. Esta proporción de fenotipos de 1:2:1 se corresponde de forma exacta con la proporción 1:2:1 de genotipos que se obtiene cuando el color de la flor es controlado por un gen con dos alelos.

Para convencerse de que esta explicación es correcta, estudie el modelo genético mostrado en la Figura 14.16b. Según el diagrama, el patrón de herencia de los genotipos del color de la flor en los dondiego de noche y los guisantes es idéntica, excepto que los alelos del dondiego de noche muestran una forma de dominancia diferente, conocida como **dominancia incompleta**.

Cuando ocurre dominancia incompleta, los heterocigotos tienen un fenotipo intermedio entre los fenotipos de los dos progenitores homocigóticos diferentes. En el caso del dondiego de noche, no dominan los alelos rojos ni los blancos. En su lugar, la progenie F_1 muestra un fenotipo intermedio entre los dos de los progenitores.

Llegados a este punto, debería estar claro que la respuesta a la cuestión de si los alelos son siempre dominantes o recesivos es un rotundo no. En lugar de ello, hay tres posibles relaciones de dominancia entre alelos diferentes: completa, incompleta y codominancia.

¿Afecta cada gen únicamente a un carácter?

Los resultados de Mendel le condujeron a establecer la hipótesis de que cada gen influye en un carácter. Por ejemplo, el gen del color de la semilla de las plantes de guisante no parece afectar a otros aspectos del fenotipo del individuo. Sin embargo, en realidad, muchos genes influyen en más de un carácter.

Un gen que influye en muchos caracteres se dice que es **pleiotrópico** («más-transformación»). Por ejemplo, las mutaciones en un gen, *FBN1*, causan el síndrome de Marfan en los seres humanos. En este caso, el alelo mutante *FBN1* es dominante sobre el alelo de tipo silvestre. ¿Cuál es el fenotipo de un individuo con un alelo mutante *FBN1*?

Las personas con un alelo mutante *FBN1* son altos, tienen miembros y dedos desproporcionadamente largos y un tórax de forma anómala, y a menudo padecen problemas cardiacos graves. Por tanto, el gen asociado con el síndrome de Marfan influye en muchos caracteres y es pleiotrópico. Basándose en este conjunto de fenotipos, muchos médicos creen que Abraham Lincoln sufría el síndrome de Marfan.

¿Hay más cosas que influyen en los fenotipos, aparte de los genotipos?

Después de analizar los resultados de los experimentos de Mendel, sería tentador concluir que los alelos *R* dictan que las semillas redondas y que los alelos *T* dictan que las plantas individuales son altas; es decir que existe una estricta correspondencia entre los alelos y los fenotipos.

Sin embargo, es importante darse cuenta de que, cuando Mendel analizó la altura en sus experimentos, se aseguró de que cada planta recibiera una cantidad similar de luz solar y que creciera en un suelo parecido. Este aspecto era crítico, porque incluso los individuos con alelos que favorecen la altura no podrán crece mucho si no se les proporciona nutrientes, luz solar o agua —lo que podría hacer que parecieran similares a los individuos que tuvieran los alelos correspondientes a las plantas enanas. Mendel también trabajó con líneas puras que se habían obtenido mediante cruces endogámicos durante muchas generaciones. Este método de cultivo reduce las variaciones genéticas en cada línea.

Para que Mendel pudiera analizar los determinantes hereditarios de la altura, tenía que controlar los determinantes ambientales de dicho carácter. Vamos a ver cómo afectan al fenotipo tanto el entorno como los alelos correspondientes a otros *loci* génicos.

El entorno afecta a los fenotipos Los fenotipos producidos por la mayoría de los genes están fuertemente afectados por el entorno en el que se desenvuelve el individuo. En consecuencia, el fenotipo de un individuo es a menudo un producto tanto de su entorno como de su genotipo. Las influencias ambientales incluyen la temperatura, la luz solar, la disponibilidad de nutrientes, la competición e incluso los niveles hormonales de la madre durante el desarrollo de un embrión. Para referirse a estos aspectos, los biólogos denominan a los efectos combinados de los genes y el entorno interacción gen-entorno.

Las interacciones gen-entorno tienen un efecto profundo sobre el modo en el que los médicos tratan a las personas aquejadas de la enfermedad genética denominada fenilcetonuria (PKU). Estos individuos son homocigóticos para un alelo recesivo de un gen que codifica una cierta enzima. La enzima ayuda a convertir el aminoácido fenilalanina en el aminoácido tirosina. En la PKU, esta enzima está ausente y como resultado, la fenilalanina y una molécula relacionada, el ácido fenil-pirúvico, se acumulan en el organismo. Estos compuestos interfieren con el desarrollo del sistema nervioso y producen un grave retraso mental.

¿Pero están genéticamente condenadas a ese retraso mental las personas que no tienen la capacidad de metabolizar la fenilalanina?

En muchos países, a los recién nacidos se les hace una prueba de rutina para detectar el defecto. Si se detecta al nacer, los individuos con PKU pueden recibir una dieta baja en fenilalanina. Un cambio en su entorno —reducir la fanilalanina en su dieta —tiene una gran influencia en el fenotipo. Los individuos tratados se desarrollan normalmente. PKU es un trastorno genético, pero controlando el entorno, esa enfermedad no es ni invariante, ni inevitable.

Las interacciones entre genes afectan a los fenotipos En las plantas de guisante de Mendel, había una correspondencia uno-a-uno entre genes y caracteres. Las semillas de guisante

www.medilibros.com

analizadas eran redondeadas o rugosas, independientemente de los tipos de alelos presentes en otros *loci*. Solo un gen influía en cada carácter.

Sin embargo, en muchos casos, distintos genes trabajan conjuntamente para controlar un mismo carácter. Consideremos un experimento clásico, publicado en 1905, sobre la morfología de las crestas de los pollos. William Bateson y R. C. Punnett cruzaron progenitores de líneas puras con crestas denominadas de rosa y guisante, y descubrieron que la descendencia F_1 tenía un nuevo fenotipo, llamado cresta de nuez, un nuevo fenotipo no visto en ninguno de sus progenitores. Al criar estos individuos, su descendencia tenía crestas de nuez, rosa, guisante, y un cuarto fenotipo, llamado cresta simple, en una proporción de 9:3:3:1 (**Figura 14.19a**).

El modelo genético de la **Figura 14.19b** muestra cómo la interacción entre dos genes diferentes que controlan un carácter (forma de la cresta) puede explicar estos resultados. Si la morfología de la cresta resulta de la interacción entre dos genes, simbolizados por *R* y *P*, si existen un alelo dominante y otro recesivo para cada gen, y si los cuatro fenotipos de cresta están asociados con los genotipos indicados en la parte inferior de la figura, entonces el cruce entre progenitores *RRpp* y *rrPP* arrojaría los resultados observados por Bateson y Punnett.

Cuando tienen lugar estas interacciones entre genes, un carácter se ve influenciado por los alelos de dos o más genes diferentes. Si un pollo tiene un alelo *R*, su fenotipo depende del alelo presente en el gen *P*.

La interacción entre genes es muy común y tiene implicaciones importantes en la genética humana. Imagine que dos personas tuvieran el mismo genotipo en un locus que incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Si existe una interacción entre genes, entonces el riesgo de desarrollar dichas enfermedades dependerá también del genotipo presente en otros loci. Incluso si esas personas se ven sometidas a entornos idénticos, pueden tener riesgos totales muy distintos, debido en exclusiva a factores genéticos.

¿Pueden explicar las leyes de Mendel los caracteres que no pueden clasificarse en categorías diferenciadas?

Mendel trabajó con **caracteres cualitativos** discretos —caracteres que claramente son diferentes entre sí. En las plantas de guisante, el color de las semillas es amarillo o verde, no hay fenotipos intermedios. Pero muchos caracteres de los guisantes y de otros organismos no pueden clasificarse en categorías discretas. En los seres humanos, por ejemplo, la altura, el peso y el color de piel varían de forma continua. Las personas no miden solo 160 cm o 180 cm, sino que son posibles otras innumerables tallas.

Para la altura y muchas otras características, las diferencias entre individuos son graduales. Estos tipos de caracteres, que presentan un rango cuantitativo de variación y no se pueden clasificar en una serie de categorías diferenciadas, se llaman **caracteres cuantitativos**. Al igual que los rasgos cualitativos,

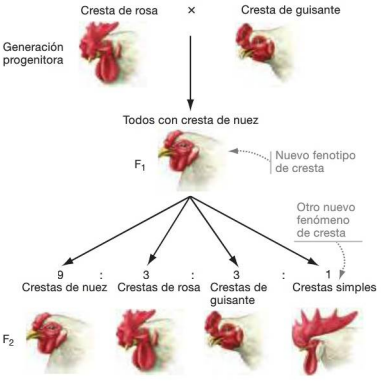


FIGURA 14.19. Genes ubicados en diferentes loci pueden interactuar para influir en un carácter. (a) Este cruce es muy notable porque aparecen nuevos fenotipos en las generaciones F_1 y F_2. **(b)** Para explicar los resultados, los investigadores propusieron que la forma de la cresta depende de dos genes que interaccionan. El fenotipo asociado con cualquier alelo de un gen depende de los alelos del segundo gen.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué diferencia hay entre la proporción 9:3:3:1 de la F_2 de este cruce y la proporción que se observa en un cruce dihíbrido estándar?

los cuantitativos están muy influenciados por el entorno. Por ejemplo, la influencia de la nutrición en la talla, la inteligencia y la resistencia a las enfermedades de los seres humanos está bien documentada.

Muchos caracteres cuantitativos comparten una característica común: cuando se representan en un histograma las frecuencias de los distintos valores observados en una población

ilibros.com

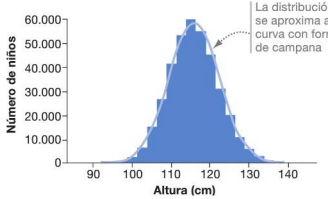


FIGURA 14.20. Los caracteres cuantitativos tienen una distribución normal. Histograma que muestra las alturas de los niños de primer grado de Guatemala en 2001.

DATOS: Organización Panamericana de la Salud/WHO. 2004. *Epidemiological Bulletin* 25:9-13, Gráfica 1.

(distribución de frecuencias, véase la **Biohabilidad 3** en el Apéndice B), habitualmente definen una curva con forma de campana o una distribución normal (**Figura 14.20**).

En 1909, Herman Nilsson-Ehle tuvo una gran idea: si muchos genes contribuyen con una pequeña cantidad al valor de un carácter cuantitativo, entonces se obtiene una distribución normal para la población considerada como un todo.

Nilsson-Ehle corroboró esta idea utilizando cepas de trigo que se diferenciaban en el color de los granos. La **Figura 14.21a** muestra un histograma que representa la distribución de los fenotipos de F_2 a partir de un cruce que realizó entre líneas puras de trigo blanco y trigo rojo oscuro. Observe que la frecuencia de los colores en la descendencia F_2 se aproxima a una forma de campana. Para explicar estos resultados, Nilsson-Ehle propuso las hipótesis ilustradas en la **Figura 14.21b**:

- Las cepas progenitoras se diferencian en tres genes que controlan el color de los granos: *AABBCC* produce granos rojo oscuro y *aabbcc* produce granos blancos.
- Los tres genes se segregan independientemente.
- Los alelos *a*, *b* y *c* no contribuyen a la producción de pigmento, pero los alelos *A*, *B* y *C* sí lo hacen, de un modo equitativo y aditivo. Se trata de una forma de dominancia incompleta. Como resultado, el grado de pigmentación roja está determinado por el número de alelos *A*, *B* y *C* presentes. Cada alelo escrito en mayúscula (dominante) que esté presente hace que el grano de trigo sea de un color ligeramente más rojo.

Trabajos posteriores corroboraron el modelo de Nilsson-Ehle. No tuvo que proponer ningún nuevo principio genético para explicar la herencia de un carácter cuantitativo. Lo único que hizo falta fue ampliar las hipótesis de Mendel acerca de la segregación y la segregación independiente.

Los caracteres cuantitativos están producidos por la acción independiente de muchos genes, aunque ahora está claro que algunos genes tienen un efecto mucho mayor sobre el carácter en cuestión que otros genes. Como resultado, se dice que la transmisión de los caracteres cuantitativos resulta de una herencia poligénica («muchos-genes»). En la **herencia poligénica**, cada gen añade una pequeña cantidad al valor del fenotipo.

En las décadas inmediatamente posteriores al redescubrimiento del trabajo de Mendel, se contestó de forma más satisfactoria a la pregunta de por qué los descendientes se parecen a sus progenitores. La **Tabla resumen 14.4** resume algunas de las

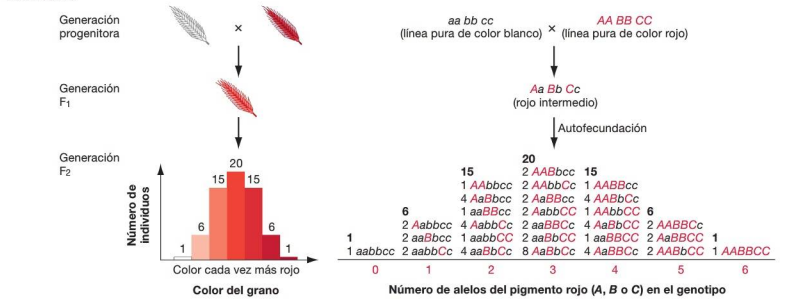


FIGURA 14.21. Los caracteres cuantitativos resultan de la acción de muchos genes. (a) Cuando se cruzan plantas de trigo con granos blancos con plantas de trigo con granos rojos, los descendientes F_2 muestran una gama de colores del grano. La frecuencia de estos fenotipos se aproxima a una distribución normal. **(b)** Este modelo puede explicar los resultados de la parte (a). Los números en negrita encima de cada genotipo encajan con los números mostrados en la parte (a) e indican el número relativo de plantas con cada fenotipo.

✔ **CUESTIÓN** ¿Por qué hay menos granos de trigo muy oscuros o muy claros, comparados con los granos de coloración intermedia?

TABLA RESUMEN 14.4. Excepciones y ampliaciones a las leyes de Mendel

Tipo de herencia	Definición	Consecuencias o comentarios
Ligada al sexo	Los genes se localizan en los cromosomas sexuales.	Los patrones de herencia en machos y hembras son diferentes.
Ligamiento	Dos genes en el mismo cromosoma.	Los genes ligados infringen el principio de la segregación independiente.
Dominancia incompleta	Los heterocigotos tienen un fenotipo intermedio.	Polimorfismo: los heterocigotos tienen un fenotipo distintivo.
Codominancia	Los heterocigotos tienen un fenotipo correspondiente a ambos alelos.	El polimorfismo es posible: los heterocigotos tienen un fenotipo distintivo.
Alelismo múltiple	En una población están presentes más de dos alelos en un *locus*.	Posible polimorfismo.
Polimorfismo	En una población están presentes más de dos fenotipos asociados con un mismo gen.	Puede resultar de las acciones de alelos múltiples, de la dominancia incompleta o de la codominancia.
Pleiotropía	Un único alelo afecta a muchos rasgos.	Frecuente.
Interacción entre genes	En rasgos cualitativos, el fenotipo asociado a un alelo depende de los alelos presentes en otro gen.	Un mismo alelo puede asociarse a distintos fenotipos.
Interacción gen-entorno	El fenotipo está influido por el ambiente que rodea al individuo.	Los mismos genotipos pueden asociarse a distintos fenotipos.
Herencia poligénica de rasgos cuantitativos	Muchos genes participan en la determinación de rasgos que muestran una variación continua.	Al contrario que los alelos que determinan rasgos cualitativos, cada alelo añade una pequeña cantidad al valor del fenotipo.

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Los genes del mismo cromosoma próximos entre sí no cumplen el principio de la segregación independiente. No se transmiten por separado a los gametos, a menos que ocurra un entrecruzamiento entre ellos.
- El ligamiento al sexo, el ligamiento, la dominancia incompleta, la codominancia, el alelismo múltiple, la pleiotropía, los efectos ambientales, las interacciones génicas y la herencia poligénica, son aspectos de la herencia que Mendel no estudió. Cuando suceden, los cruces no dan como resultado las proporciones monohíbridas y dihíbridas mendelianas clásicas en los fenotipos de la descendencia.

✓ Debería ser capaz de ...

Explicar por qué los siguientes cruces no producen una proporción de fenotipos 3:1 en la descendencia F_2:

1. Gallinas de cresta de rosa × gallinas de cresta de guisante.
2. Plantas de trigo de grano rojo × plantas de trigo de grano blanco.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

excepciones y ampliaciones fundamentales de las leyes de Mendel y ofrece la oportunidad de analizar en qué se parecen y en qué se diferencian sus efectos sobre los patrones de herencia.

14.6 Aplicación de las leyes de Mendel a la herencia en seres humanos

Cuando los investigadores se disponen a estudiar cómo se transmite un gen determinado en el trigo o las moscas de la fruta o las plantas de guisante, empiezan por una serie de cruces experimentales controlados. Por razones obvias, esta estrategia no es posible con los seres humanos. Pero suponga que estuviera preocupado por una enfermedad presente en su familia y que acude a un asesor genético para descubrir qué probabilidad tendrán sus hijos de padecer la enfermedad. Para asesorarle, el genetista necesita conocer cómo se transmite el carácter, incluyendo si el gen implicado es autosómico o ligado al sexo, y qué tipo de dominancia está asociada al alelo de la enfermedad.

Para entender la transmisión de caracteres en los seres humanos, los investigadores tienen que analizar los genotipos y fenotipos humanos ya existentes. Un **modo de transmisión** describe un carácter como autosómico o ligado al sexo y proporciona el tipo de dominancia del alelo. Para estudiar el modo

de transmisión, los científicos construyen un **linaje**, o árbol genealógico familiar, de individuos afectados y no afectados. Analizando los linajes, los investigadores biomédicos han sido capaces de descubrir cómo se heredan más de 2.000 enfermedades genéticas humanas.

Un linaje registra las relaciones genéticas entre los individuos de una familia, junto con el sexo de cada persona y el fenotipo respecto al carácter en cuestión. Si el carácter está gobernado por un único gen, entonces el análisis del linaje puede revelar si un determinado fenotipo se debe a un alelo dominante o recesivo, y si el gen responsable está localizado en un cromosoma sexual o en un autosoma. Analizaremos una serie de casos concretos para ver cómo se lleva a cabo este trabajo.

Identificación de los alelos humanos como dominantes o recesivos

Para analizar la herencia de un carácter cualitativo, los biólogos empiezan asumiendo que solo está implicado un gen autosómico y que los alelos presentes en la población tienen una relación simple de tipo dominante-recesivo.

Esta es la situación más sencilla posible. Si el patrón de herencia encaja en este modelo, entonces las hipótesis —de herencia a través de un solo gen autosómico y dominancia simple— se confirman. Analicemos en primer lugar el patrón de herencia característico de los caracteres autosómicos recesivos y veamos después los patrones que surgen en los linajes para caracteres autosómicos dominantes.

Patrones de herencia: caracteres autosómicos recesivos Si un fenotipo se debe a un alelo recesivo autosómico, entonces

- Los individuos con ese carácter deben ser homocigóticos.
- Si los progenitores de un individuo afectado no tienen ese carácter, entonces los progenitores son heterocigóticos para ese carácter.

Los heterocigotos que portan un alelo recesivo de una enfermedad hereditaria se dice que son **portadores** de la enfermedad. Estos individuos portan el alelo y pueden transmitirlo incluso aunque no muestren signos de la enfermedad. Cuando dos portadores tienen hijos, aproximadamente ¼ de su descendencia podría expresar el fenotipo recesivo.

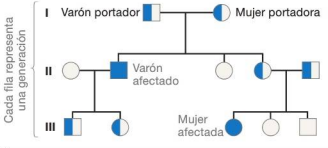
La **Figura 14.22a** es el linaje de una familia en la que está presente un carácter autosómico recesivo, como por ejemplo la anemia falciforme. La característica fundamental de este linaje en la que hay que fijarse es que algunos hijos, varones y mujeres, muestran el carácter aunque sus padres no lo presenten. Este es el patrón que sería esperable encontrar si los progenitores de un individuo que exhibe ese carácter son heterocigóticos. También es lógico observar que, cuando un individuo (homocigótico) afectado tiene hijos, estos no exhiben obligatoriamente el carácter. Este patrón es predecible si las personas afectadas se casan con individuos homocigóticos para el alelo dominante. Esto es probablemente lo que ocurrirá si el alelo recesivo es raro dentro de la población.

En general, un fenotipo recesivo solo debería aparecer en la descendencia cuando ambos progenitores porten ese alelo recesivo y lo transmitan a sus hijos. Por definición, un alelo recesivo solo produce un fenotipo determinado cuando el individuo es homocigótico para ese alelo.

Patrones de herencia: caracteres autosómicos dominantes Cuando un carácter sea dominante autosómico, los

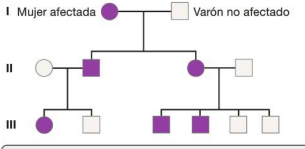
www.medilibros.com

(a) Carácter recesivo autosómico (por ejemplo, la anemia falciforme)



CARACTERÍSTICAS:
- Los varones y las hembras tienen la misma probabilidad de verse afectados.
- A menudo los descendientes afectados tienen padres no afectados.
- Los padres no afectados de descendientes afectados son heterocigóticos (portadores).
- Los descendientes afectados son homocigóticos.
- Si ambos padres son heterocigotos, aproximadamente ¼ de la descendencia se verá afectada.
- A menudo, los caracteres se saltan generaciones.

(b) Carácter dominante autosómico (por ejemplo, la enfermedad de Huntington)



CARACTERÍSTICAS:
- Los varones y las hembras tienen la misma probabilidad de verse afectados.
- Los descendientes afectados tienen al menos un progenitor afectado.
- Los descendientes afectados son heterocigóticos si solo uno de los progenitores está afectado.
- Los descendientes no afectados son homocigotos recesivos.
- Si un progenitor es heterocigoto, aproximadamente ½ de la descendencia se verá afectada.
- El carácter no se salta generaciones.

FIGURA 14.22. Linajes de familias con caracteres autosómicos recesivo y dominante. Los linajes utilizan símbolos estándar: cuadrados = hombres; círculo = mujeres; símbolos sin relleno = individuos no afectados (aquellos que no tienen el carácter); símbolos rellenos = individuos afectados; símbolos semirellenos = heterocigotos para un carácter recesivo (portadores); las líneas horizontales conectan a los progenitores y las líneas verticales conectan a los padres con los hijos.

individuos homocigóticos o heterocigóticos para ese carácter tendrán el fenotipo dominante. Incluso si un progenitor es heterocigótico y el otro es homocigótico recesivo, la mitad de sus hijos, en promedio, mostrarán el fenotipo dominante. Y a no ser que haya ocurrido una mutación nueva en un gameto, todos los hijos con el carácter deben tener un progenitor con ese carácter. Esta última observación contrasta mucho con el patrón observado en los caracteres autosómicos recesivos.

La **Figura 14.22b** muestra la herencia de la enfermedad degenerativa neurológica conocida con el nombre de enfermedad de Huntington (véase la Sección 14.2). Este linaje tiene dos características que indican que esta enfermedad se transmite a la siguiente generación a través de un alelo autosómico dominante. En primer lugar, si un hijo muestra el carácter, entonces uno de sus progenitores también presenta ese carácter. En segundo lugar, si las familias tienen un gran número de hijos, el carácter suele aparecer en todas las generaciones, debido a la alta probabilidad de que los progenitores heterocigóticos tengan hijos afectados.

Identificación de los caracteres humanos como autosómicos o ligados al sexo

Cuando no es posible organizar cruces recíprocos, ¿pueden indicar los datos de un linaje si un carácter es autosómico o ligado al sexo? La respuesta se basa en una premisa simple: si un carácter aparece aproximadamente con la misma frecuencia en varones y mujeres, entonces es probable que sea autosómico. Pero si los varones expresan el carácter en cuestión más a menudo que las mujeres, entonces el alelo responsable probablemente sea recesivo y se encuentre en el cromosoma X.

Caracteres recesivos ligados al X Los caracteres recesivos ligados al X son relativamente comunes. Entre ellos se incluye la forma de daltonismo que afecta aproximadamente al 10 por ciento de los varones y la devastadora enfermedad llamada hemofilia, que afecta a la coagulación de la sangre. En la **Figura 14.23a** se muestra un linaje para el daltonismo.

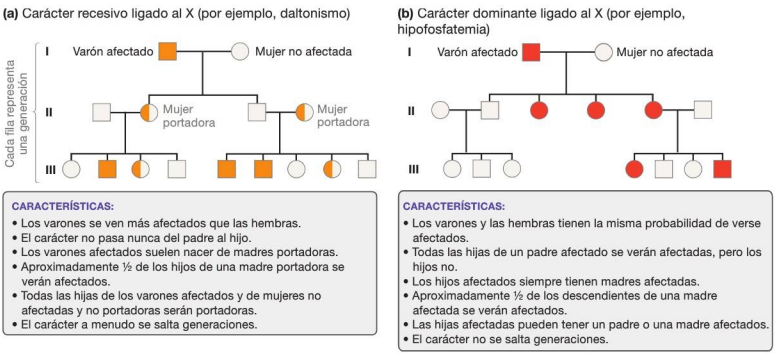
Una característica clave de los caracteres recesivos ligados al X es que los varones expresan el carácter más a menudo que las hembras. Esto se debe a que los varones tienen una sola copia del cromosoma X. Por tanto, cualquier alelo ligado al X será expresado en un varón.

Puesto que las mujeres tienen dos cromosomas X disponen de dos copias de cada gen ligado al X y un alelo recesivo no se expresará en aquellas que sean heterocigóticas. En el linaje de la Figura 14.23a, el hecho de que solo los varones se vean afectados nos proporcionan inmediatamente una pista, en el sentido de que se trata de un carácter recesivo ligado al X.

Además, la aparición de un carácter recesivo ligado al X suele saltarse una generación en el linaje. Observe, en el linaje, que el carácter aparece en las generaciones I y III, pero no en la generación II. Este patrón ocurre porque un varón afectado pasará su único cromosoma X a sus hijas, pero como sus hijas casi siempre reciben un alelo de tipo silvestre de su madre, esas hijas no exhiben el carácter. Sin embargo, sí que pasarán el alelo defectuoso a la mitad de sus hijos.

La mayoría de los caracteres ligados al X son recesivos. Solo existen unos pocos raros ejemplos de caracteres dominantes ligados al X.

www.medilibros.com


(a) Carácter recesivo ligado al X (por ejemplo, daltonismo)
(b) Carácter dominante ligado al X (por ejemplo, hipofosfatemia)

CARACTERÍSTICAS:
- Los varones se ven más afectados que las hembras.
- El carácter no pasa nunca del padre al hijo.
- Los varones afectados suelen nacer de madres portadoras.
- Aproximadamente ½ de los hijos de una madre portadora se verán afectados.
- Todas las hijas de los varones afectados y de mujeres no afectadas y no portadoras serán portadoras.
- El carácter a menudo se salta generaciones.

CARACTERÍSTICAS:
- Los varones y las hembras tienen la misma probabilidad de verse afectados.
- Todas las hijas de un padre afectado se verán afectadas, pero los hijos no.
- Los hijos afectados siempre tienen madres afectadas.
- Aproximadamente ½ de los descendientes de una madre afectada se verán afectados.
- Las hijas afectadas pueden tener un padre o una madre afectados.
- El carácter no se salta generaciones.

FIGURA 14.23. Linajes de familias con caracteres (a) recesivo ligado al X y (b) dominante ligado al X.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué genotipos de una madre y un padre nos daría una proporción 1:1 de descendientes con visión normal:daltonismo? ¿Cuál sería la proporción de hombres:mujeres con daltonismo en esa descendencia?

Caracteres dominantes ligados al X Un ejemplo de carácter dominante ligado al X es una enfermedad de los huesos, conocida con el nombre de hipofosfatemia, o raquitismo resistente a la vitamina D. ¿Qué podemos predecir acerca de la herencia de un carácter dominante ligado al X? Como muestra el linaje de la **Figura 14.23b**, la característica más sobresaliente es que un varón afectado pasará el carácter a todas sus hijas y a ninguno de sus hijos. Esto se debe a que las hijas reciben el único cromosoma X de su padre. Por el contrario, una hembra heterocigótica pasará el carácter a la mitad de sus hijas y a la mitad de sus hijos. Esto sucede porque existe una probabilidad igual de que una madre heterocigótica transmita un cromosoma X con el carácter dominante o el recesivo.

¿Y qué sucede con los caracteres ligados al Y? Aunque los patrones de la herencia ligada al Y se pueden predecir fácilmente, la verdad es que el cromosoma Y tiene muy pocos genes. Dichos genes están implicados en el desarrollo sexual específico de los varones. Dejando aparte la masculinidad, no se conocen caracteres humanos ligados al Y.

Pocas décadas después del redescubrimiento del trabajo de Mendel, el asunto candente en genética ya no era la naturaleza de la herencia, sino la naturaleza de los genes. ¿De qué están hechos los genes, y cómo se copian de modo que los padres transmitan sus alelos a la descendencia? Estas son las preguntas que se abordan en el Capítulo 15.

CAPÍTULO 14 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

14.1 El sistema experimental del Mendel

- Cuando Mendel comenzó sus trabajos, existían dos hipótesis principales sobre la herencia: la herencia por combinación y la herencia de los caracteres adquiridos.
- Mendel seleccionó las plantas de guisante como organismo modelo y comenzó su trabajo con líneas puras, que cruzó para obtener híbridos.
- Mendel pretendía descubrir las leyes de la herencia que explicaran cómo se transmitían los fenotipos de padres a hijos.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué las líneas puras son homocigóticas.**

14.2 Experimentos de Mendel con un único carácter

- A partir del análisis del carácter expresado por los híbridos, Mendel concluyó que un carácter era dominante y el otro recesivo.
- A partir de los resultados de cruces monohíbridos, Mendel concluyó que la herencia es discreta —los genes no se combinan.
- Los caracteres que Mendel estudió están especificados por determinantes hereditarios emparejados (genes) que se separan uno de otro durante la formación de los gametos.
- El análisis de los cruces monohíbridos condujo a la formulación del principio de segregación: antes de la formación de los gametos, los alelos de cada gen se separan de modo que cada óvulo o espermatozoide solo recibe uno de ellos.

✔ **Debería ser capaz de predecir los genotipos de los gametos generados por un progenitor con el genotipo *Bb*.**

14.3 Los experimentos de Mendel con dos caracteres

- El análisis de los cruces dihíbridos llevó al principio de la segregación independiente: los alelos de genes diferentes se transmiten a los óvulos y espermatozoides de forma independiente.
- Los cruces de prueba permiten a un investigador determinar si un individuo con el fenotipo dominante es homocigótico o heterocigótico.

✔ **Debería ser capaz de predecir los genotipos de los gametos generados por un progenitor con el genotipo *BbRr*.**

14.4 La teoría cromosómica de la herencia

1. La teoría cromosómica establece que los cromosomas contienen genes y que las leyes de Mendel pueden ser explicadas mediante la segregación y distribución independiente de cromosomas homólogos en la meiosis I.
2. El descubrimiento de la herencia ligada al sexo permitió corroborar la teoría cromosómica. Los cruces con caracteres ligados al X corroboran la afirmación de esta teoría de que los genes se encuentran en los cromosomas.
3. Los caracteres ligados al X proporcionan resultados diferentes en los cruces recíprocos.

✔ **Debería ser capaz de utilizar un cuadro de Punnett para demostrar por qué los cruces recíprocos que implican un gen recesivo ligado al X dan resultados diferentes.**

14.5 Ampliación de las leyes de Mendel

- Existen importantes excepciones y ampliaciones de los patrones básicos de herencia que descubrió Mendel.

www.medilibros.com

- Todos los genes siguen el principio de segregación, pero los genes próximos entre sí en el mismo cromosoma no siguen el principio de segregación independiente.
- El entrecruzamiento entre cromosomas homólogos crea nuevas combinaciones de alelos en cada homólogo.
- La frecuencia de entrecruzamiento se puede utilizar para crear mapas genéticos que muestran la posición y la separación entre genes a lo largo de los cromosomas.
- Muchos genes tienen más de dos alelos; esto se denomina alelismo múltiple. Cuando hay más de dos fenotipos debido al alelismo múltiple, el carácter es polimórfico.
- No todos los heterocigotos muestran un fenotipo dominante. Además de la dominancia completa, también son comunes la dominancia incompleta y la codominancia.
- Muchos genes son pleiotrópicos, lo que significa que influyen en más de un carácter.
- El fenotipo asociado con un alelo se ve influenciado por el entorno en que el individuo se desenvuelve y por las acciones de los alelos de otros genes.
- Los caracteres a menudo se ven influenciados por la acción de muchos genes. Estos caracteres poligénicos muestran variaciones cuantitativas en lugar de cualitativas. La frecuencia de los distintos fenotipos sigue una distribución normal (una representación gráfica produce una curva con forma de campana, o distribución normal).

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué decimos que el entrecruzamiento anula el ligamiento entre genes.**

14.6 Aplicación de las leyes de Mendel a la herencia en seres humanos

- Los linajes permiten representar la transmisión de los caracteres humanos.
- La aplicación de las leyes de Mendel a los linajes puede revelar el modo de transmisión —si un carácter es dominante o recesivo, autosómico o ligado al X.

✔ **Debería ser capaz de dibujar un linaje que muestre dos hijos y dos hijas de un padre daltónico y una madre homocigótica con visión normal del color y explicar por qué es de esperar que todas las hijas sean portadoras del daltonismo y que ninguno de los hijos sea daltónico.**

www.medilibros.com

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Determinación del genotipo: color de la vaina del guisante. ¿Cuál es el patrón de herencia de los caracteres ligados al sexo? El jardín de Gregor. Dominancia incompleta. Herencia del color del pelaje en los ratones. Genes ligados y entrecruzamiento. Genes ligados y mapas de ligamiento. Experimentos de Mendel. Ley de Mendel de la segregación independiente. Ley de Mendel de la segregación. Análisis de linajes: condiciones determinadas por alelos dominantes y recesivos autosómicos. Análisis de linajes: galactosemia, herencia ligada al sexo, genes ligados al sexo.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. En los estudios acerca de cómo se heredan los caracteres, ¿qué hace que ciertas especies sean candidatas a organismos modelo?
   - **a)** Son los primeros organismos utilizados en un tipo concreto de experimento, de modo que constituyen un «modelo» histórico de lo que los investigadores esperan encontrar.
   - **b)** Son fáciles de estudiar porque ya se sabe mucho acerca de ellas.
   - **c)** Son las mejores o las de mayor eficacia biológica, de entre las de su clase.
   - **d)** Son fáciles de mantener, tienen un ciclo vital corto, producen mucha descendencia y proporcionan datos que resultan relevantes para muchos otros organismos.
2. ¿Por qué se considera recesivo al alelo de la forma rugosa de las semillas de los guisantes?
   - **a)** «Retrocede» en la generación F_2 cuando se cruzan progenitores homocigóticos.
   - **b)** El carácter asociado al alelo no se manifiesta en los heterocigotos.
   - **c)** Los individuos con el alelo tienen menor eficacia biológica que los individuos con el alelo dominante.
   - **d)** El alelo es menos común que el alelo dominante (el alelo de semillas rugosas es un mutante raro).
3. Los alelos de los organismos haploides no pueden ser dominantes ni recesivos. ¿Por qué?
   - **a)** La dominancia y la recesividad describen qué alelo se expresa en el fenotipo cuando aparecen diferentes alelos en el mismo individuo.
   - **b)** Dado que solo está presente un alelo, los alelos de los organismos haploides siempre son dominantes.
   - **c)** Los alelos en los individuos haploides se transmiten como el ADN mitocondrial o el ADN de los cloroplastos.

d) La mayoría de los individuos haploides son bacterias y la genética bacteriana es completamente distinta de la genética de eucariotas.

4. ¿Por qué se puede deducir que los individuos de «línea pura» son homocigotos para el gen en cuestión?
a) Porque son el resultado de una crianza muy endogámica.
b) Porque solo hay dos alelos en cada gen de las poblaciones a las que pertenecen estos individuos.
c) Porque en una línea pura, los fenotipos no se ven afectados ni por las condiciones ambientales ni por interacciones entre genes.
d) Dado que no se observa ningún otro fenotipo en una población de línea pura, esto implica que solo hay presente un alelo.

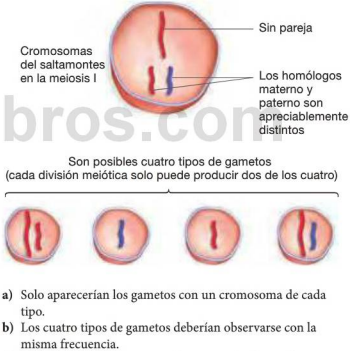
5. Los genes de los caracteres con los que trabajó Mendel están en distintos cromosomas o bien están situados en el mismo cromosoma, pero tan lejos uno de otro que casi siempre ocurre un entrecruzamiento entre ellos. ¿Cómo ayudó esta circunstancia a que Mendel pudiera formular el principio de la segregación independiente?
a) De no ser así, sus cruces dihíbridos no habrían producido la proporción 9:3:3:1 en los fenotipos F_2.
b) La aparición de individuos con fenotipos inesperados le llevó al descubrimiento de la recombinación.
c) Le llevó a darse cuenta de que el comportamiento de los cromosomas durante la meiosis explicaba sus resultados.
d) Significaba que los alelos implicados eran dominantes o recesivos, lo que producía las proporciones de 3:1 en la generación F_1.

6. ¿Cuál es el significado de la afirmación de que Mendel trabajó con el sistema genético más simple posible?
a) Caracteres cualitativos, dos alelos, dominancia y recesividad simples, cromosomas no sexuales y genes no ligados componen la situación más simple conocida.
b) La capacidad de autofecundar o de efectuar una polinización cruzada hizo que Mendel pudiera realizar fácilmente cruces controlados.
c) Mendel conocía la meiosis y la teoría cromosómica de la herencia, de modo que no le fue fácil llegar a las conclusiones a las que llegó.
d) Los diseños experimentales de Mendel y sus leyes de la herencia no son realmente ni complejos, ni sofisticados.

7. Las leyes de Mendel no predicen correctamente los patrones de herencia para los genes estrechamente ligados, ni la herencia de alelos que presentan dominancia incompleta. ¿Significa esto que sus hipótesis son incorrectas?
a) Sí, porque solo son relevantes para un pequeño número de organismos y caracteres.
b) Sí, porque no todos los datos apoyan sus hipótesis.
c) No, porque no conocía la meiosis ni la teoría cromosómica de la herencia.
d) No, simplemente significa que sus hipótesis están limitadas a ciertas condiciones.

8. El edulcorante artificial NutraSweet está compuesto por una molécula de fenilalanina unida al ácido aspártico. Las etiquetas de los refrescos dietéticos que contienen NutraSweet incluyen una advertencia para las personas con PKU. ¿Por qué?
a) NutraSweet estimula los mismos receptores del gusto que los azúcares naturales.
b) Las personas con PKU no pueden incluir fenilalanina en su dieta.
c) En las personas con PKU, la fenilalanina reacciona con el ácido aspártico y forma un compuesto tóxico.
d) Las personas con PKU no pueden llevar una vida normal, incluso aunque su entorno se controle estrechamente.

9. Cuando Sutton y Boveri publicaron la teoría cromosómica de la herencia, la investigación sobre la meiosis no había establecido todavía que los homólogos paternos y maternos de diferentes cromosomas se segregan de forma independiente. Entonces, en 1913, Elinor Carothers publicó un artículo acerca de una especie de saltamontes con un cariotipo raro: un cromosoma no tenía homólogo (lo que significa que no tenía pareja en la meiosis I); otro cromosoma tenía homólogos que podían distinguirse con el microscopio óptico. Si los cromosomas se segregan de forma independiente, ¿con qué frecuencia debería haber observado Carothers cada uno de los cuatro productos de la meiosis mostrados en la siguiente figura?



a) Solo aparecerían los gametos con un cromosoma de cada tipo.
b) Los cuatro tipos de gametos deberían observarse con la misma frecuencia.
c) El cromosoma sin pareja se desintegraría, de modo que solo se observarían gametos con una copia del otro cromosoma.
d) Los gametos con un cromosoma de cada tipo serían el doble de frecuentes que aquellos con solo un cromosoma.

10. ¿Cuál de las siguientes es la mejor prueba de que un carácter podría verse influenciado por la herencia poligénica?
a) Los descendientes F_1 de progenitores con distintos fenotipos tienen un fenotipo intermedio.
b) Los descendientes F_1 de progenitores con distintos fenotipos tienen el fenotipo dominante.
c) El carácter muestra un carácter cualitativo (discreto).
d) El carácter muestra una variación cuantitativa.

www.medilibros.com

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

La mejor manera de comprobar y ampliar sus conocimientos sobre la genética de transmisión es resolviendo problemas. La mayoría de los problemas de genética están formulados como sigue: se da cierta información sobre los genotipos o los fenotipos de uno o ambos progenitores, junto con datos de los fenotipos de la descendencia F_1 o F_2. Su tarea será la de generar un conjunto de hipótesis —un modelo genético— para explicar los resultados. Sus hipótesis tendrán que responder a las siguientes preguntas:

- ¿El carácter bajo estudio es cuantitativo o cualitativo?
- ¿El fenotipo es producto de un gen o de muchos genes?
- Para cada gen implicado, ¿cuántos alelos están presentes: uno, dos o muchos?
- ¿Los alelos implicados muestran dominancia completa, dominancia incompleta o codominancia?
- ¿Los genes implicados son autosómicos o ligados al sexo?
- Si está implicado más de un gen, ¿están ligados o no ligados? Si están ligados, ¿ocurre entrecruzamiento con frecuencia?

También es útil preguntarse si podrían estar teniendo lugar interacciones entre genes o pleiotropía y si es seguro suponer que el diseño del experimento ha permitido controlar cuidadosamente los efectos de la variación en otros genes o en el entorno.

Al resolver el problema, asegúrese de partir de la explicación más simple posible. Por ejemplo, si se trata de un carácter cualitativo, podría establecer la hipótesis de que el cruce implica a un único gen autosómico con dos alelos que muestran con dominancia completa. El siguiente paso consiste en deducir cuáles son los genotipos de los progenitores (de acuerdo con su hipótesis), si es que no se proporcionan ya, y luego hacer un cuadro de Punnett para predecir los fenotipos de la descendencia y sus frecuencias, de acuerdo con su hipótesis. A continuación, compruebe si esas predicciones se corresponden con los resultados observados dados en el problema. Si la respuesta es afirmativa, tiene una solución válida. Pero si la respuesta es negativa, tendrá que volver atrás y cambiar una de sus hipótesis, rehacer el cuadro de Punnett y comprobar si encajan las predicciones con las observaciones. Repita estos pasos cuantas veces sea necesario hasta que un modelo se ajuste a los datos.

11. **Problema de ejemplo** Las plantas *Plectritis congesta* producen frutos que o bien tienen unas estructuras prominentes llamadas alas, o bien carecen de ellas. Los alelos implicados son W^+ = fruto con alas; W^- = frutos sin alas. Los investigadores recogieron un grupo de individuos del campo y realizaron una serie de cruces. Los resultados se proporcionan en la siguiente tabla. Complete la tabla con el genotipo del progenitor o progenitores que participan en cada cruce.

Fenotipo(s) de los progenitores	Número de descendientes con frutos con alas	Número de descendientes con frutos sin alas	Genotipo(s) de los progenitores
Sin alas (autofecundación)	0	80	
Con alas (autofecundación)	90	30	
Con alas × sin alas	46	0	
Con alas × con alas	44	0	

La solución está disponible en el Apéndice A.

12. **Problema de ejemplo** Dos ratones hembra negros se cruzan con un macho marrón. En varias camadas, la hembra I produjo 9 ratones negros y 7 marrones; la hembra II produjo 57 negros. ¿Qué puede deducir respecto a la herencia del color negro y marrón del pelaje de los ratones? ¿Cuáles son los genotipos de los progenitores en este caso?

La solución está disponible en el Apéndice A.

13. En los guisantes, las flores púrpura son dominantes sobre las blancas. Si una planta heterocigótica de flores púrpuras se cruzara con una planta de flores blancas, ¿cuál sería la proporción esperada de genotipos y fenotipos entre la descendencia F_1? Si seleccionáramos aleatoriamente dos de los descendientes F_1 con flores púrpura y los cruzáramos, ¿cuál sería la proporción esperada de genotipos y fenotipos entre los descendientes F_2?

14. En los guisantes, las semillas amarillas (*Y*) son dominantes respecto de las semillas verdes (*y*) y las vainas lisas (*I*) son dominantes respecto de las vainas arrugadas (*i*). Suponga que se cruzan progenitores *YYII* con progenitores *yyii*.

- Dibuje el cuadro de Punnett de la F_1 y prediga los fenotipos F_1 esperados.
- Enumere los genotipos de los gametos producidos por los individuos F_1.
- Dibuje el cuadro de Punnett de la F_2. Basándose en este cuadro de Punnett, prediga los fenotipos esperados en la generación F_2 y la frecuencia esperada de cada fenotipo.

15. Las suaves plumas de la parte posterior del cuello en las palomas pueden invertirse debido a una mutación, produciendo una apariencia de cresta, en la que las plumas adoptan una forma distintiva en la parte posterior de la cabeza. Un criador de palomas examina la descendencia obtenida a partir de una sola pareja de palomas sin cresta y anota los siguientes resultados: 22 palomas sin cresta y 7 con cresta. Después realiza una serie de cruces utilizando descendientes del primer cruce. Al cruzar dos de las palomas con cresta, los 20 descendientes tenían cresta. Al cruzar una paloma sin cresta con otra con cresta, 7 descendientes carecían de cresta y 6 sí la tenían.

- Para estos tres cruces, proporcione genotipos de los progenitores y de los descendientes que sean coherentes con estos resultados.
- ¿Qué alelo es dominante?

16. Una planta con flores naranjas con manchas creció en un invernadero a partir de una semilla recogida en el campo. La planta se autopolinizó y produjo la siguiente descendencia: 88 naranjas con manchas, 34 amarillas con manchas, 32

naranjas sin manchas y 8 amarillas sin manchas. ¿Qué puede concluir acerca de las relaciones de dominancia de los alelos responsables de los fenotipos con manchas y sin manchas? ¿Y de los fenotipos naranja y amarillo? ¿Qué conclusiones puede sacar sobre el genotipo de la planta original que tenía flores naranjas con manchas?

17. Como asesor genético, habitualmente aconseja a parejas acerca de la posibilidad de enfermedades genéticas en sus hijos, basándose en sus historiales familiares. Esta mañana tiene citada a una pareja de prometidos, ambos con un fenotipo normal. El hombre, sin embargo, tiene un hermano que murió por una distrofia muscular de Duchenne, una enfermedad ligada al X que provoca la muerte antes de los 20 años. El alelo responsable de esta enfermedad es recesivo. Su futura esposa, cuya familia no tiene antecedentes de la enfermedad, está preocupada porque sus hijos/as puedan padecer la enfermedad.

- ¿Qué aconsejaría a esta pareja?
- La hermana del hombre va a casarse con el hermano de la novia. ¿Qué aconsejaría a esta segunda pareja?

18. Imagine que es heterocigótico para dos genes situados en distintos cromosomas. Porta los alelos *A* y *a* para un gen y los alelos *B* y *b* para el otro. Dibuje un diagrama que ilustre lo que les sucede a estos genes y alelos cuando tiene lugar la meiosis en los tejidos reproductores. Etiquete las etapas de la meiosis, los cromosomas homólogos, las cromátidas hermanas, los cromosomas no homólogos, los genes y los alelos. Asegúrese de enumerar todos los gametos genéticamente distintos que podrían formarse y de indicar con qué frecuencia debería observarse cada tipo. En el diagrama, identifique los sucesos responsables del principio de segregación y del principio de segregación independiente.

19. Revise la descripción proporcionada en el texto sobre los grupos sanguíneos ABO. Suponga que una mujer con grupo sanguíneo O se casa con un hombre con grupo sanguíneo AB. ¿Qué fenotipos y genotipos cabría esperar que se observarán en sus hijos y en qué proporciones? Responda a la misma cuestión para una madre heterocigótica con el tipo sanguíneo A y un padre heterocigótico con grupo sanguíneo B.

20. Un amigo alienígena llamado Tukan tiene dos pares de ojos, uno dirigido hacia delante y otro hacia atrás, y la piel suave. Su pareja, Valco, carece de ojos pero tiene una piel cubierta por pequeñas protuberancias que atraen todo tipo de residuos. Tucan y Valco han prosperado en la Tierra y han tenido cuatro hijos, todos los cuales tienen la piel suave y carecen de ojos. Como es habitual en su especie, los hijos se casan entre sí y tienen 32 descendientes.

- Usando los modelos de herencia propuestos por Mendel, identifique qué alelos son dominantes y cuáles recesivos.
- Proporcione símbolos génicos que reflejen la relaciones alélicas dominante-recesivo.
- De los 32 hijos, ¿cuántos esperaríamos que tuvieran dos pares de ojos y la piel lisa?

21. La fenilcetonuria (PKU) es una enfermedad genética causada por la homocigosis para una mutación recesiva en la enzima que convierte el aminoácido fenilalanina en tirosina. En ausencia de esta enzima, la fenilalanina y algunos de sus derivados se acumulan en el organismo y provocan retraso mental. Si se identifica a los individuos que padecen esta enfermedad poco después de su nacimiento, se les puede tratar con una dieta baja en fenilalanina durante los primeros años de su vida. Sin embargo, como adultos, los individuos homocigóticos recesivos pueden ingerir una dieta con cantidades normales de fenilalanina. No mucho después de iniciarse estos tratamientos, se observó un fenómeno preocupante: un alto número de hijos de madres tratadas mostraban retraso mental aún cuando los hijos eran heterocigóticos para el gen PKU. Los hijos nacidos de varones PKU tratados no mostraban ningún tipo de síntoma.

- ¿Podría dar una explicación de por qué los hijos genéticamente heterocigóticos de madres PKU que hubieran sido tratadas podrían ser proclives al retraso mental?
- Proponga una solución para reducir la probabilidad de retraso mental en hijos de madres con PKU tratadas.

22. La hipótesis de la herencia por combinación proponía que el material genético de los progenitores se mezcla de forma inevitable e irreversible en la descendencia. Como resultado, la descendencia y los descendientes posteriores siempre deberían parecer intermedios en su fenotipo respecto a los antepasados. Mendel, en cambio, propuso que los genes son entidades discretas y que su integridad se mantiene en la descendencia y en las siguientes generaciones. Suponga que estamos en 1890 y que usted es un criador de caballos y acaba de leer el trabajo de Mendel. Sin embargo, no se cree sus resultados porque trabaja a menudo con caballos cremellos (de un color muy claro) y caballos castaños (marrón-rojizos). Sabe que si cruza un cremello de una línea pura con un castaño de una línea pura, los descendientes serán palominos (lo que significa que tienen un color intermedio, amarillo-dorado). ¿Qué otros cruces adicionales haría para comprobar si el modelo de Mendel es válido en el caso de los genes del color del caballo? Enumere los cruces, y los genotipos y fenotipos que cabría esperar en la descendencia. Explique por qué estos cruces experimentales permitirían poner a prueba el modelo de Mendel.

23. Dos madres dan a luz varones al mismo tiempo en un hospital muy ocupado. El hijo de la pareja 1 padece hemofilia A, que es una enfermedad recesiva ligada al X. Ninguno de los progenitores tiene la enfermedad. La pareja 2 tiene un hijo normal aunque el padre padece hemofilia A. Las dos parejas demandan al hospital, asegurando que un descuidado miembro de su plantilla intercambió los bebés al nacer. Usted acude al juicio en calidad de perito experto. ¿Qué le diría al juez? Haga un diagrama que pueda presentar al jurado.

24. Se cruzan dos individuos de *Drosophila melanogaster* que tienen alas largas y ojos rojos, el fenotipo de tipo silvestre. En la descendencia, los fenotipos mutantes llamados alas curvadas y ojos *lozenge* (ojos estrechos), aparecen como sigue:

Hembras	Machos
600 con alas largas, ojos rojos	300 con alas largas, ojos rojos
200 con alas curvadas, ojos rojos	100 con alas curvadas, ojos rojos
	300 con alas largas, ojos lozenge
	100 con alas curvadas, ojos lozenge

- Según estos datos, el alelo de las alas curvadas ¿es autosómico recesivo, autosómico dominante, recesivo ligado al sexo o dominante ligado al sexo?

www.medilibros.com

- El alelo de los ojos *lozenge*, ¿es autosómico recesivo, autosómico dominante, recesivo ligado al sexo o dominante ligado al sexo?
- ¿Cuál es el genotipo del progenitor hembra?
- ¿Cuál es el genotipo del progenitor macho?

25. En los periquitos, dos genes autosómicos situados en cromosomas distintos controlan la producción del pigmento de las plumas. El gen *B* codifica una enzima necesaria para la síntesis de un pigmento azul, y el gen *Y* codifica una enzima necesaria para la síntesis de un pigmento amarillo. Se conocen mutaciones recesivas que impiden la producción del pigmento afectado para ambos genes. Suponga que un criador de pájaros tiene dos periquitos verdes y los empareja. Los descendientes son verdes, azules, amarillos y albinos (no pigmentados).

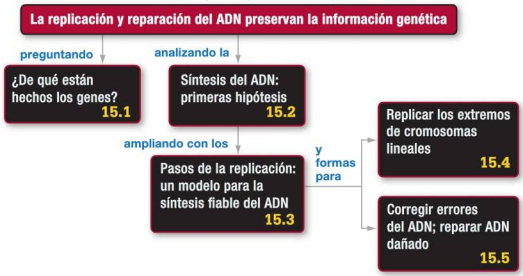
- Según esta observación, ¿cuáles son los genotipos de los progenitores verdes? ¿Cuál es el genotipo de cada tipo de descendiente? ¿Qué fracción de la descendencia total exhibiría cada color?
- Suponga que los progenitores fueran los descendientes de un cruce entre dos cepas de líneas puras. ¿Qué dos tipos de cruces entre cepas de líneas puras podrían haber producido los padres verdes? Indique los genotipos y los fenotipos de cada cruce.

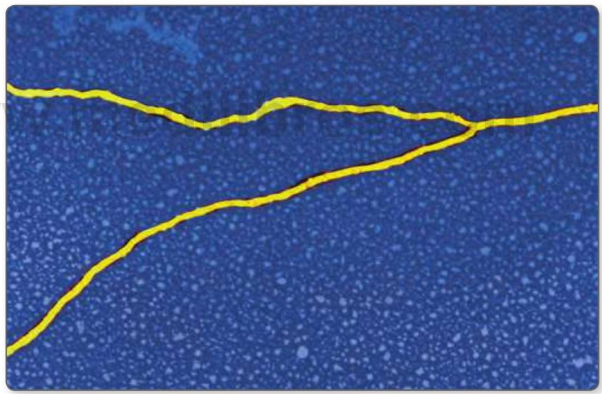
26. Recuerde que la hemofilia es un trastorno recesivo ligado al X. Si una madre con hemofilia tuviera hijos con un hombre que no la padece. ¿Cuál sería la probabilidad de que su primer hijo sufriera la enfermedad? ¿Cuál sería la probabilidad de que su primer hijo fuera portador?

www.medilibros.com

15 El ADN y los genes: síntesis y reparación

En este capítulo aprenderemos que





Micrografía electrónica (con color añadido) que muestra ADN en el proceso de replicación. La doble hélice de ADN original (a la derecha) está siendo replicada en dos hélices dobles de ADN (a la izquierda). Las dos hélices divergen en la horquilla de replicación, que es donde tiene lugar la síntesis del ADN.

¿De qué están hechos los genes y cómo se copian para transmitirse fielmente a la descendencia? Estas preguntas dominaron la biología a mediados del siglo veinte. Desde la época de Mendel, la estrategia de investigación predominante en genética había sido realizar una serie de cruces experimentales, crear un modelo genético para explicar los tipos y proporciones de fenotipos resultantes, y después comprobar las predicciones del modelo mediante cruces recíprocos, cruces de prueba u otras técnicas. Esta estrategia condujo a prácticamente todos los descubrimientos genéticos clásicos, incluyendo las leyes de Mendel, el ligamiento al sexo, el ligamiento y la herencia cuantitativa (véase el Capítulo 14).

La composición química y la estructura molecular de los factores hereditarios de Mendel (que pasaron a denominarse genes) siguió siendo un misterio durante la primera mitad del siglo XX. Aunque los biólogos sabían que los genes y cromosomas se replicaban durante el ciclo celular, siendo

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

esas copias distribuidas a las células hijas durante la mitosis y la meiosis (véanse los Capítulos 12 y 13), nadie tenía ni la más mínima pista acerca de cómo se producía la copia.

El objetivo de este capítulo es explorar cómo resolvieron los investigadores estos misterios. Los resultados proporcionaron un vínculo entre dos de los cinco atributos de la vida (presentados en el Capítulo 1): procesamiento de la información genética y replicación. (Puede ver cómo encajan la síntesis y reparación del ADN dentro de la Panorámica «Información genética» en las páginas 404-405.)

¿Cómo se copian los genes, para poder pasarlos a las generaciones sucesivas? Comencemos con una serie de estudios que permitieron identificar la naturaleza del material genético, para después explorar el modo en que se copian los genes durante la fase de síntesis del ciclo celular y concluir el capítulo analizando como se reparan los genes incorrectamente copiados o dañados. Una vez que llegó a conocerse la naturaleza molecular de los genes, la propia naturaleza de las ciencias biológicas cambió para siempre.

15.1 ¿De qué están hechos los genes?

La teoría cromosómica de la herencia (Capítulo 14) proponía que los cromosomas contienen genes. Sabemos desde finales del siglo XIX que los cromosomas son un complejo formado por ADN y proteínas. La cuestión, entonces, acerca de qué están hechos los genes se reducía a una simple elección: ¿ADN o proteínas?

Inicialmente, la mayoría de los biólogos respaldaron la hipótesis de que los genes estaban compuestos por proteínas. Los argumentos en favor de esta hipótesis eran muy convincentes. Incluso en las células vivas más simples se producen centenares, si no miles, de reacciones químicas complejas y altamente reguladas. La cantidad de información requerida para especificar y coordinar estas reacciones es asombrosa. Con sus variaciones prácticamente ilimitadas en cuanto a estructura y función, las proteínas son lo suficientemente complejas como para contener toda esta información.

Por el contrario, se sabía que el ADN estaba compuesto únicamente por cuatro tipos de desoxirribonucleótidos (Capítulo 4). Las primeras evidencias, que resultaron ser incorrectas, sugerían que el ADN era una molécula simple con algún tipo de estructura repetitiva y poco interesante. Parecía imposible que un compuesto tan simple pudiera almacenar información compleja.

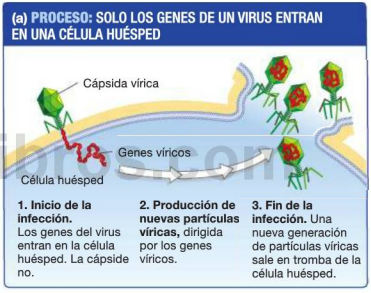
¿ADN o proteínas? El experimento que permitió contestar a esta pregunta se considera todo un clásico en el campo de la biología.

El experimento de Hershey-Chase

En 1952, Alfred Hershey y Martha Chase abordaron la cuestión de si los genes estaban compuestos por proteínas o por ADN, estudiando cómo un virus llamado T2 infecta a la bacteria *Escherichia coli* y se replica dentro de ella. Casi 10 años antes de que Hershey y Chase comenzaran su estudio, Oswald Avery y sus colaboradores demostraron en 1944 que el ADN podía servir como material genético, pero muchos científicos no se convencieron de dicho hallazgo ni de su carácter general. Hershey y Chase sabían que las infecciones por T2 empiezan cuando el virus se une a la pared celular de *E. coli* e inyecta sus genes en el interior de la célula (**Figura 15.1a**). A continuación, estos genes dirigen la producción de una nueva generación de partículas víricas dentro de la célula infectada, que sirve de huésped del virus.

Durante la infección, la cubierta proteica exterior, o **cápsida**, del virus original progenitor se deja atrás. La cápsida permanece unida al exterior de la célula huésped (**Figura 15.1b**). Hershey y Chase también sabían que el T2 está compuesto casi exclusivamente por proteínas y ADN. Pero, ¿eran las proteínas o el ADN los que entraban en la célula huésped y dirigían la producción de nuevos virus?

La estrategia de Hershey y Chase para determinar la composición de la sustancia vírica que entra en la célula y actúa



(b) La cápsida vírica queda fuera de la célula

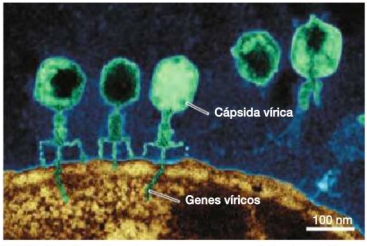


FIGURA 15.1. Los virus inyectan genes en células bacterianas y dejan detrás una cápsida. Se ha añadido color a la micrografía electrónica de transmisión en (b) para hacer más visibles las estructuras clave.

como material hereditario se basó en dos hechos bioquímicos: **(1)** las proteínas contienen azufre, pero no fósforo, y **(2)** el ADN contiene fósforo, pero no azufre.

Como muestra la **Figura 15.2**, los investigadores empezaron el trabajo cultivando virus en presencia de un isótopo radiactivo del azufre (^{35}S) o bien un isótopo radiactivo del fósforo (^{32}P). Como estos isótopos se incorporaban a las proteínas y el ADN recién sintetizados, este procedimiento produjo una población de virus con proteínas radiactivas y una población de ADN radiactivo.

A continuación, Hershey y Chase dejaron que cada conjunto de virus radiactivos infectara células de *E. coli*. Si los genes están compuestos por ADN, entonces la proteína radiactiva debería encontrarse en las cápsidas exteriores de las células huésped infectadas, mientras que el ADN radiactivo debería localizarse en el interior de las células. Pero si los genes están compuestos de proteínas, entonces la proteína radiactiva —y no el ADN radiactivo— debería estar en el interior de las células.

Para probar estas predicciones, Hershey y Chase arrancaron las cápsidas de las células agitando con fuerza los cultivos en batidoras de cocina. Cuando los investigadores hicieron girar las muestras en una centrifugadora, las pequeñas cápsidas del fago permanecieron en la solución mientras que las células formaban un precipitado en el fondo del tubo de la centrifugadora (véase la **Biohabilidad 10** del Apéndice B para repasar cómo funciona la centrifugación).

Como predecía la hipótesis del ADN, los biólogos descubrieron que prácticamente todas las proteínas radiactivas estaban fuera de las células en las cápsidas vacías, mientras que prácticamente todo el ADN radiactivo estaba dentro de las células huésped. Como el componente inyectado del virus dirige la producción de una nueva generación de partículas víricas, este componente es el que tiene que representar los genes del virus.

Después de publicados estos resultados, los defensores de la hipótesis de las proteínas tuvieron que admitir que tiene que ser el ADN, y no las proteínas, el material hereditario. Había resultado ser cierta una afirmación sorprendente: que el ADN contiene toda la información necesaria para hacer posible la complejidad propia de la vida.

La estructura secundaria del ADN

En 1953, un año después de publicarse los importantes resultados de Hershey y Chase, Watson y Crick propusieron un modelo para la estructura secundaria del ADN. Recuerde que el ADN está compuesto normalmente por una doble cadena, constando cada cadena de un largo polímero lineal formado por monómeros llamados desoxirribonucleótidos (Capítulo 4).

Cada desoxirribonucleótido consta de una azúcar desoxirribosa, un grupo fosfato y una base nitrogenada (**Figura 15.3a**). Los desoxirribonucleótidos se unen en un polímero cuando se forma un enlace fosfodiéster entre un grupo hidroxilo del carbono 3′ de una desoxirribosa y el grupo fosfato unido al carbono 5′ de otra desoxirribosa. Las dos cadenas juntas forman una molécula de ADN, que funciona como molécula de almacenamiento de la información genética de la célula.

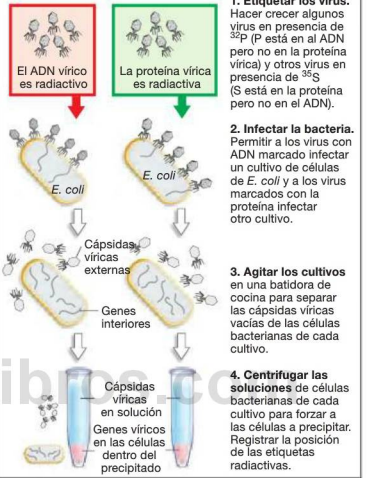
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: Los genes víricos, ¿están compuestos de ADN o de proteínas?

HIPÓTESIS DEL ADN: Los genes víricos están compuestos de ADN.

HIPÓTESIS DE LAS PROTEÍNAS: Los genes víricos están compuestos de proteínas.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:



1. Etiquetar los virus. Hacer crecer algunos virus en presencia de ^{32}P (P está en al ADN pero no en la proteína vírica) y otros virus en presencia de ^{35}S (S está en la proteína pero no en el ADN).

2. Infectar la bacteria. Permitir a los virus con ADN marcado infectar un cultivo de células de *E. coli* y a los virus marcados con la proteína infectar otro cultivo.

3. Agitar los cultivos en una batidora de cocina para separar las cápsidas víricas vacías de las células bacterianas de cada cultivo.

4. Centrifugar las soluciones de células bacterianas de cada cultivo para forzar a las células a precipitar. Registrar la posición de las etiquetas radiactivas.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS DEL ADN: El ADN radiactivo estará presente dentro del precipitado.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS DE LAS PROTEÍNAS: La proteína radiactiva estará presente dentro del precipitado.

RESULTADOS:

CONCLUSIÓN: Los genes víricos están compuestos de ADN.

FIGURA 15.2. Prueba experimental de que el ADN es el material hereditario.

FUENTE: Hershey, A. D. y M. Chase. 1952. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. *Journal of General Physiology* 36: 39-56.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué evidencia tendrían que proporcionar estos investigadores para convencernos de que las cápsidas víricas habrían sido separadas de las células bacterianas mediante el paso de agitación?

Como muestra la **Figura 15.3b**, la estructura primaria de cada cadena de ADN tiene dos componentes principales: **(1)** un «esqueleto» formado por el azúcar y los grupos fosfato de desoxirribonucleótidos y **(2)** una serie de bases nitrogenadas que salen del esqueleto. Cada cadena de ADN tiene direccionalidad o polaridad: un extremo tiene un grupo hidroxilo expuesto en el carbono 3′ de una desoxirribosa, mientras que el otro tiene un grupo fosfato expuesto en un carbono 5′. Así pues, la molécula tiene sendos extremos 3′ y 5′ perfectamente diferenciados.

A medida que exploraban distintos modelos de la estructura secundaria del ADN, Watson y Crick tuvieron la idea de alinear dos de esas largas hebras en direcciones opuestas, o en lo que se llama forma antiparalela (**Figura 15.4a**). Se dieron cuenta de que las cadenas antiparalelas se enrollarían una alrededor de la otra, formando una espiral o una hélice, porque ciertas bases nitrogenadas se emparejan con facilidad dentro de la espiral y forman enlaces de hidrógeno (**Figura 15.4b**). La molécula de doble cadena resultante se llama **doble hélice**.

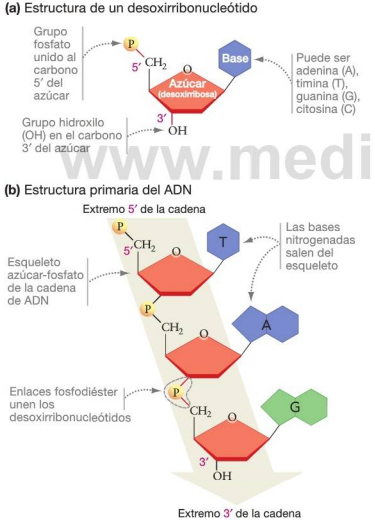


FIGURA 15.3. Estructura primaria del ADN. (a) Los desoxirribonucleótidos son monómeros que polimerizan para formar ADN. **(b)** La estructura primaria del ADN está formada por una secuencia de desoxirribonucleótidos. Observe que la estructura tiene un «esqueleto» azúcar-fosfato con bases nitrogenadas unidas.

✔ **EJERCICIO** Escriba la secuencia de bases del ADN en la parte (b), en la dirección 5′ → 3′.

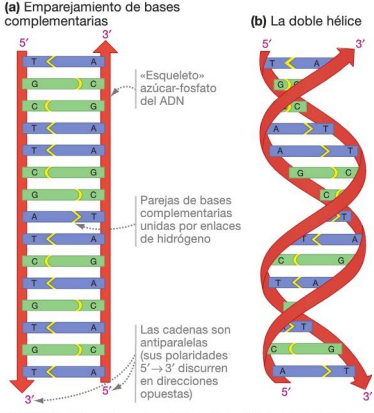


FIGURA 15.4. Estructura secundaria del ADN: la doble hélice. (a) El ADN normalmente consta de dos cadenas, cada una con su esqueleto de azúcar-fosfato. Las bases nitrogenadas salen de cada cadena y forman enlaces de hidrógeno. Solo las parejas A-T y G-C encajan de tal forma que permiten la formación de enlaces de hidrógeno entre las cadenas. **(b)** Esta unión entre bases complementarias enrolla la molécula en una doble hélice.

www.medilibros.com

El ADN de doble hélice se estabiliza mediante enlaces de hidrógeno formados entre las bases adenina (A) y timina (T), y entre las bases guanina (G) y citosina (C), junto con interacciones hidrófobas que las bases experimentan dentro de la hélice. La formación de enlaces de hidrógeno entre pares de bases se denomina **emparejamiento de bases complementarias**.

15.2 Comprobación de las primeras hipótesis acerca de la síntesis del ADN

Watson y Crick se dieron cuenta de que las reglas de emparejamiento A-T y C-G indicaban un modo para que el ADN pudiera copiarse cuando los cromosomas se replican durante la fase S del ciclo celular, antes de la mitosis y la meiosis. Sugirieron que las cadenas existentes de ADN servían de molde (patrón) para la producción de nuevas cadenas, y que los desoxirribonucleótidos se añadían a las nuevas cadenas según el emparejamiento de bases complementarias. Por ejemplo, si la cadena molde contenía una T, entonces se añadiría una A a la nueva cadena para emparejarse con esa T. Del mismo modo, una G en la cadena molde determinaría la adición de una C a la nueva cadena.

El emparejamiento de bases complementarias proporcionaba un mecanismo para poder copiar el ADN. Pero todavía

quedaban muchas preguntas sin resolver acerca del modo en que se efectuaba la copia.

Tres hipótesis alternativas

Los biólogos de esa época propusieron tres hipótesis alternativas sobre cómo podrían interaccionar las cadenas antiguas y nuevas durante la replicación:

1. ***Replicación semiconservativa*** Si las **cadenas progenitoras** antiguas de ADN se separaban, entonces cada una de ellas se podría usar como molde para la síntesis de una nueva **cadena hija**. Esta hipótesis se llama **replicación semiconservativa**, porque cada nueva molécula hija de ADN estaría compuesta por una cadena antigua y otra nueva.
2. ***Replicación conservativa*** Si las bases se giraran hacia fuera temporalmente, de modo que las cadenas complementarias ya no estuvieran enfrentadas, podrían servir de molde para la síntesis de una doble hélice completamente nueva, de una sola vez. Esta hipótesis, denominada replicación conservativa, daría una molécula progenitora intacta y una molécula hija de ADN compuesta totalmente por cadenas recién sintetizadas.
3. ***Replicación dispersiva*** Si la doble hélice progenitora se cortara en cada punto en el que una cadena se cruza con otra y el ADN se sintetizara en pequeñas secciones, alargando cada una de las cadenas progenitoras cortadas hasta el punto donde se produce el siguiente entrecruzamiento, entonces se obtendría una mezcla de segmentos antiguos y nuevos en cada molécula replicada. Esta posibilidad se llama replicación dispersiva —habría segmentos de ADN antiguo entremezclados con el ADN nuevo a todo lo largo de cada cadena hija.

Matthew Meselson y Franklin Stahl se dieron cuenta de que, si pudieran marcar las cadenas progenitoras e hijas de ADN de modo que pudieran distinguirse unas de otras, entonces podrían determinar si la replicación era semiconservativa, conservativa o dispersiva.

El experimento de Meselson-Stahl

Antes de que Meselson y Stahl pudieran marcar el ADN para diferenciar el antiguo del nuevo, tenían que elegir un organismo para su estudio. Decidieron trabajar con la bacteria *Escherichia coli* —el mismo habitante del tracto gastrointestinal de los seres humanos que utilizaron Hershey y Chase. Como *E. coli* es pequeña y crece rápida y fácilmente en el laboratorio, se había convertido en un organismo modelo predilecto en los estudios de bioquímica y genética molecular. (Consulte la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B para obtener más información acerca de *E. coli*.)

Al igual que todos los organismos, las células bacterianas copian todo su complemento de ADN, o **genoma**, antes de cada división celular. Para diferenciar las cadenas progenitoras de ADN de las cadenas hijas cuando se replica *E. coli*, Meselson y Stahl cultivaron las células durante generaciones sucesivas en presencia de diferentes isótopos de nitrógeno: primero con ^{15}N y después con ^{14}N. Como ^{15}N contiene un neutrón adicional, es más pesado que el isótopo normal, ^{14}N.

Esta diferencia de masa, que provoca una diferencia de densidad entre el ADN con ^{14}N y el ADN con ^{15}N, fue la clave del experimento que se resume en la **Figura 15.5**. La estrategia del experimento fue la siguiente:

- Si hubiera disponibles distintos isótopos de nitrógeno en el medio de cultivo en el momento de producir las distintas generaciones de ADN, entonces las cadenas progenitora e hija deberían tener densidades diferentes.
- La técnica de centrifugación por gradiente de densidad separa las moléculas basándose en su densidad (**Biohabilidad 10** del Apéndice B). Las moléculas de baja densidad se agrupan en bandas en la parte alta del tubo de centrifugación; las moléculas de mayor densidad se agrupan en bandas situadas más cerca del fondo del tubo de centrifugación.
- Cuando las moléculas de ADN de doble cadena intactas se someten a una centrifugación por gradiente de densidad, el ADN que contiene ^{14}N debería formar una banda en una posición más alta del tubo de centrifugación, el ADN que contiene ^{15}N debería formar una banda en una posición más baja del tubo de centrifugación.

En resumen, el ADN que contiene ^{14}N y el que contiene ^{15}N deberían formar bandas separadas. ¿Cómo se podría emplear este sistema de marcado para comprobar si la replicación es semiconservativa, conservativa o dispersiva?

Meselson y Stahl empezaron cultivando células de *E. coli* con nutrientes que contenían únicamente ^{15}N. Purificaron ADN de una muestra de estas células y transfirieron el resto del cultivo a un medio que contenía solo el isótopo ^{14}N. Una vez transcurrido el tiempo suficiente para que estas células se dividieran una vez —lo que quiere decir que el ADN se había copiado una vez— tomaron una muestra y aislaron el ADN. Cuando el resto del cultivo se hubo dividido otra vez, tomaron otra muestra y aislaron su ADN.

Como muestra la Figura 15.5, los modelos conservativo, semiconservativo y dispersivo proporcionaban distintas predicciones sobre la composición de las moléculas de ADN después de tener lugar la replicación en la primera y segunda generaciones. Examine la figura cuidadosamente con el fin de comprender estas distintas predicciones.

La fotografía en la parte inferior de la Figura 15.5 muestra los resultados del experimento. Tras una generación, la densidad de las moléculas de ADN era intermedia. Estos datos indicaban que la hipótesis de la replicación conservativa era errónea, dado que esa hipótesis predecía dos densidades diferentes en la primera generación.

Tras dos generaciones, aparecía una banda de menor densidad junto con la banda de densidad intermedia. Este resultado constituía una sólida evidencia en favor de la hipótesis de que la replicación del ADN es semiconservativa. Si se hubiera producido una replicación dispersiva, la segunda generación solo habría dado una única banda de densidad intermedia. Cada nueva molécula de ADN contiene una cadena antigua y una cadena nueva —la replicación es semiconservativa.

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Es la replicación semiconservativa, conservativa o dispersiva?

HIPÓTESIS 1: La replicación es semiconservativa

HIPÓTESIS 2: La replicación es conservativa

HIPÓTESIS 3: La replicación es dispersiva

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:

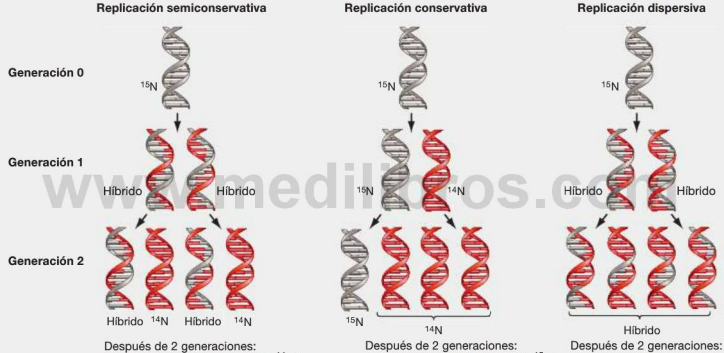
1. Cultivar células de *E. coli* en un medio con ^{15}N como única fuente de nitrógeno durante muchas generaciones. Tomar una muestra y purificar el ADN.

2. Transferir células a un medio que contenga ^{14}N. Después de que las células se dividan una vez, tomar una muestra y purificar el ADN.

3. Cuando las células se hayan dividido una segunda vez en el medio con ^{14}N, tomar una muestra y purificar el ADN.

4. Centrifugar las tres muestras por separado. Comparar la ubicación de las bandas de ADN de cada muestra.

PREDICCIONES:

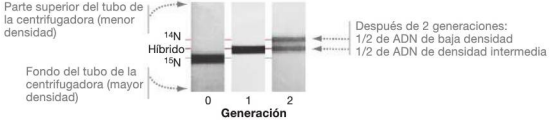


Después de 2 generaciones:
1/2 de ADN de baja densidad (^{14}N)
1/2 de ADN de densidad intermedia (híbrido)

Después de 2 generaciones:
1/4 de ADN de alta densidad (^{15}N)
3/4 de ADN de baja densidad (^{14}N)

Después de 2 generaciones:
Todo el ADN de densidad intermedia (híbrido)

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: Los datos de la generación 1 entran en conflicto con la hipótesis de la replicación conservativa. Los datos de la generación 2 entran en conflicto con la hipótesis de la replicación dispersiva. La replicación es semiconservativa.

FIGURA 15.5. El experimento de Meselson-Stahl.

FUENTE: Meselson, M., and F. W. Stahl. 1958. The replication of DNA in Escherichia coli. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 44: 671-682.

✔ **EJERCICIO** En realidad, Meselson y Stahl dejaron seguir el experimento durante cuatro generaciones, con cultivos creciendo en presencia de ^{14}N. Explique cómo serían los datos del ADN de la tercera y cuarta generación, es decir, dónde deberían estar las bandas de ADN.

www.medilibros.com

15.3 Modelo para la síntesis del ADN

El ADN contenido en una celda es como un antiguo manuscrito que hubiera sido laboriosamente copiado y entregado generación tras generación. Pero mientras que los más antiguos textos redactados por el hombre contienen mensajes con miles de años de antigüedad, el ADN de las células vivas ha estado siendo copiado y transmitido durante miles de millones años. En lugar de ser copiado por monjes u oficinistas, el ADN es replicado por escribas moleculares. ¿Qué moléculas son responsables de copiar el ADN y cómo funcionan?

Meselson y Stahl demostraron que cada cadena de ADN se copia enteramente cada vez que tiene lugar la replicación, ¿pero cómo se produce la síntesis del ADN? ¿Es espontánea o requiere un aporte de energía en forma de ATP? ¿Es catalizada por una enzima o se produce rápidamente por sí misma?

El primer gran avance en la investigación de la replicación del ADN fue el descubrimiento de una enzima llamada **ADN polimerasa**, denominada así porque polimeriza desoxirribonucleótidos para formar ADN. Esta proteína cataliza la síntesis del ADN. Trabajos posteriores mostraron que existen varios tipos de ADN polimerasa. La ADN polimerasa III, por ejemplo, es la enzima principalmente responsable de copiar el cromosoma de *E. coli* antes de la división celular.

La **Figura 15.6** ilustra una característica crítica de las ADN polimerasas: solo pueden funcionar en una dirección. En concreto, las ADN polimerasas pueden añadir desoxirribonucleótidos únicamente al extremo 3′ de una cadena de ADN en crecimiento. Como resultado, la síntesis de ADN siempre sucede en la dirección 5′ → 3′. **✔ Si ha entendido este concepto, debería ser capaz de dibujar dos líneas que representen una molécula de ADN, asignar una polaridad 3′ → 5′ a cada cadena y después marcar en qué dirección se producirá la síntesis del ADN en cada cadena.**

La Figura 15.6 muestra otro punto importante de la síntesis del ADN. Es posible que recuerde de los primeros capítulos que las reacciones de polimerización generalmente son endergónicas, lo que quiere decir que necesitan un aporte de energía. Pero en la síntesis del ADN, la reacción es exergónica (libera energía), porque los monómeros que se usan en la reacción de síntesis del ADN son **desoxirribonucleótidos trifosfato** (**dNTP**). (La *N* de dNTP indica cualquiera de las cuatro bases del ADN: adenina, timina, guanina o citosina.) Como tienen tres grupos fosfatos muy próximos, los dNTP tienen una alta energía potencial —la suficiente como para hacer que la formación de enlaces fosfodiéster en una cadena de ADN en crecimiento sea exergónica, separándose dos de los fosfatos (véase el Capítulo 8).

¿Cómo empieza la replicación?

Otro descubrimiento importante acerca del mecanismo de síntesis del ADN se obtuvo cuando la microscopía electrónica permitió captar la replicación del ADN en acción. Como muestra la **Figura 15.7a**, se forma una «burbuja» mientras se está sintetizando el ADN. Inicialmente, la burbuja de replicación se forma en una secuencia específica de bases llamada **origen de replicación** (**Figura 15.7b**). Los cromosomas bacterianos solo tienen un origen de replicación y por tanto se forma una única burbuja de replicación. Los eucariotas tienen múltiples orígenes de replicación a lo largo de cada cromosoma, y por tanto múltiples burbujas de replicación (**Figura 15.7c**).

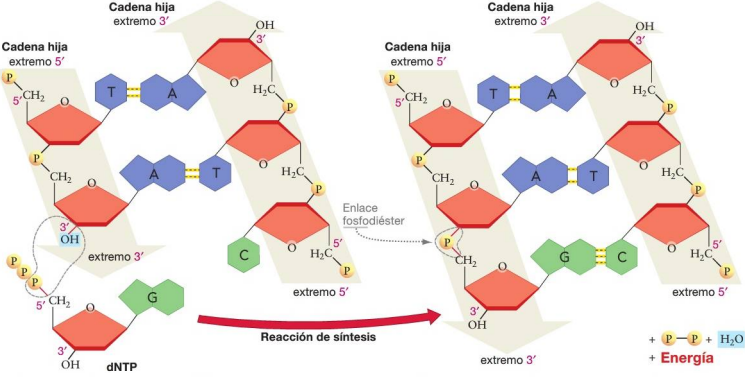


FIGURA 15.6. Reacción de síntesis del ADN. Una reacción de condensación da lugar a la formación de un enlace fosfodiéster entre el carbono 3′ del extremo de una cadena de ADN y el carbono 5′ de un monómero de desoxirribonucleótido trifosfato (dNTP).

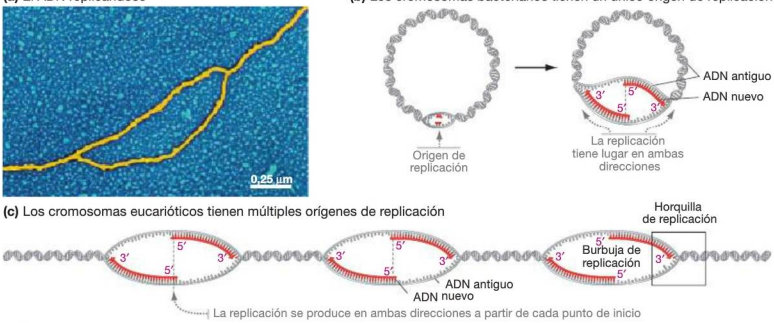


FIGURA 15.7. La síntesis del ADN discurre en dos direcciones a partir de un origen de replicación. Se ha añadido color a la micrografía de la parte (a).

La síntesis del ADN es bidireccional; es decir, tiene lugar en ambas direcciones a un mismo tiempo. Por tanto, las burbujas de replicación crecen en ambas direcciones a medida que se produce la replicación del ADN.

Un conjunto específico de proteínas es el responsable de reconocer los lugares donde empieza la replicación y abrir la doble hélice en esos puntos. Estas proteínas son activadas por las proteínas responsables de iniciar la fase S en el ciclo celular (véase el Capítulo 12).

Una vez abierta una burbuja de replicación en el origen de replicación, un grupo distinto de enzimas toma el control para iniciar la síntesis del ADN. La síntesis activa del ADN tiene lugar en las horquillas de replicación de cada burbuja de replicación (mostradas en la Figura 15.7c). La **horquilla de replicación** es una región en forma de Y donde la doble hélice del ADN progenitor se divide en dos cadenas simples, que después se copian.

¿Cómo se abre y se estabiliza la hélice?

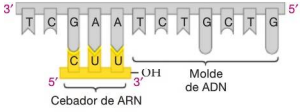
Un gran grupo de enzimas y proteínas especializadas convergen en el punto donde se abre la doble hélice. Una enzima llamada **ADN helicasa** rompe los enlaces de hidrógeno existentes entre los pares de bases. Esta reacción hace que se separen las dos cadenas de ADN. Las **proteínas de unión al ADN monocatenario** (**SSBP**) se unen a las cadenas separadas y les impiden que vuelvan a formar una doble hélice. Entonces, trabajando unidas, la helicasa y las proteínas de unión al ADN monocatenario abren la doble hélice y mantienen las separación de ambas cadenas durante la copia (**Figura 15.8**, paso 1).

El proceso de «desenrollar» que tiene lugar en la horquilla de replicación crea una tensión en los puntos situados más adelante en la hélice. Para entender por qué, imagine lo que sucedería si empieza a separar las hebras enrolladas de una cuerda. El acto de desenrollar un extremo forzaría a la parte intacta a rotar como respuesta. Si el extremo intacto de la cuerda estuviera fijado, se enrollaría y rizaría sobre sí mismo en respuesta a las fuerzas de torsión. Esto no sucede en el ADN, porque las fuerzas de torsión inducidas por la helicasa son contrarrestadas por unas proteínas llamadas topoisomerasas. Una **topoisomerasa** es una enzima que corta el ADN, lo que permite desenrollarse y lo vuelve a unir por delante de la horquilla de replicación que va avanzando.

¿Qué ocurre una vez que la hélice de ADN está abierta?

¿Cómo se sintetiza la cadena adelantada

Las claves para entender lo que sucede al inicio de la síntesis del ADN están en recordar que la ADN polimerasa **(1)** solo trabaja en la dirección 5′ → 3′ y **(2)** requiere un extremo 3′ desde el que extenderse, como un molde de cadena simple. Estas dos propiedades controlan el modo en que tiene lugar la síntesis en ambas cadenas molde de ADN y, como veremos en breve, complican significativamente la copia de una de esas cadenas. El molde de cadena simple determina qué desoxirribonucleótido será el siguiente en añadirse. Un **cebador** —una cadena de unos pocos nucleótidos unida a la cadena molde— proporciona a la ADN polimerasa un grupo hidroxilo (–OH) 3′ libre que puede combinarse con un desoxirribonucleótido entrante para formar un enlace fosfodiéster. Como se muestra en la siguiente figura y en la Figura 15.8, paso 2, los cebadores utilizados durante la síntesis del ADN celular son cadenas de ARN cortas, no de ADN.



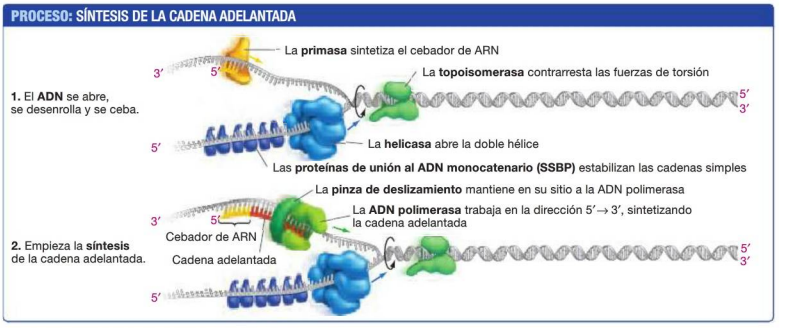


FIGURA 15.8. Síntesis de la cadena adelantada.

¿Pero quién se encarga de añadir el cebador? Antes de que pueda empezar la síntesis del ADN, una enzima llamada **primasa** sintetiza un fragmento corto de ARN que actúa como cebador para la ADN polimerasa. El cebador tiene una longitud de aproximadamente 10 nucleótidos en *E. coli*. La primasa es un tipo de **ARN polimerasa**, una enzima que cataliza la polimerización de ribonucleótidos para formar ARN (véase la estructura del ARN en el Capítulo 4). A diferencia de las ADN polimerasas, la primasa y otras ARN polimerasas no requieren un cebador para iniciar la síntesis.

Una vez el cebador está presente en la cadena molde de una sola cadena, la ADN polimerasa empieza a trabajar en la dirección 5′ → 3′ y a añadir desoxirribonucleótidos para completar la cadena complementaria. Como muestra el paso 2 de la Figura 15.8, la ADN polimerasa tiene una forma que sujeta la cadena de ADN durante la síntesis, como si fuera una mano sujetando una cuerda. La adición de desoxirribonucleótidos se cataliza en un sitio activo situado en un surco que está ubicado entre el «pulgar» y los otros «dedos» de la enzima. A medida que la ADN polimerasa se mueve a lo largo de la molécula de ADN, una estructura en forma de rosquilla situada detrás de ella, llamada pinza de deslizamiento, sujeta a la enzima en su sitio sobre la cadena molde.

El producto de la enzima es la **cadena adelantada**, o **cadena continua**, porque avanza hacia la horquilla de replicación y se sintetiza de forma continua. ✔ **Si ha comprendido la síntesis de la cadena adelantada, debería ser capaz de enumerar las enzimas implicadas y predecir las consecuencias si cualquiera de ellas fuera defectuosa.**

¿Cómo se sintetiza la cadena retrasada?

La síntesis de la cadena adelantada es directa. Una vez que el cebador de ARN está en su sitio, la ADN polimerasa avanza, añadiendo desoxirribonucleótidos al extremo 3′ de esa cadena. La enzima se mueve hacia la horquilla de replicación, que va separando la doble hélice por delante de ella. En comparación, los acontecimientos en la cadena opuesta son mucho más intricados.

Recuerde que las dos cadenas de la doble hélice de ADN son antiparalelas, lo que significa que son paralelas entre sí pero orientadas en direcciones opuestas. El hecho de que la ADN polimerasa pueda sintetizar ADN solo en la dirección 5′ → 3′ da lugar a una paradoja. Solo una cadena del ADN en la horquilla de replicación —la cadena adelantada— puede ser sintetizada en una dirección coherente con el movimiento de la horquilla de replicación.

La otra cadena se tiene que sintetizar en una dirección que se *aleja* de la horquilla de replicación, como se ilustra en la **Figura 15.9**. La cadena de ADN que se extiende en la dirección que se aleja de la horquilla de replicación se denomina **cadena**

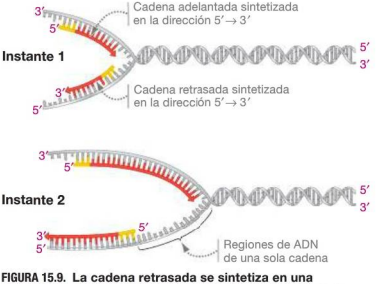


FIGURA 15.9. La cadena retrasada se sintetiza en una dirección que se aleja de la horquilla de replicación. Esto sucede porque las cadenas de ADN son antiparalelas y la ADN polimerasa solo puede trabajar en la dirección 5′ → 3′.

retrasada, o **cadena discontinua**, porque está retrasada con respecto a la síntesis que tiene lugar en la horquilla. A medida que la horquilla de replicación se desplaza, va exponiendo fragmentos de ADN molde monocatenario (Instante 2 de la Figura 15.9). ¿Cómo se van rellenando esos huecos?

Hipótesis de la replicación discontinua El enigma planteado por la síntesis de la cadena retrasada se resolvió cuando Reiji Okazaki y sus colaboradores pusieron a prueba una hipótesis llamada replicación discontinua. Esta hipótesis proponía que la ARN primasa sintetiza nuevos cebadores de ARN para las cadenas retrasadas a medida que la horquilla de replicación móvil expone regiones de ADN monocatenario, y que la ADN polimerasa utiliza esos cebadores para sintetizar fragmentos cortos de ADN a lo largo de la cadena retrasada, que se unen para formar una cadena continua. Estas ideas se ilustran en la **Figura 15.10**.

Observe que la Figura 15.10 muestra los detalles sobre cómo se produce la síntesis de la cadena retrasada en *E. coli*. Sin embargo, el proceso global es aplicable a todos los grupos de organismos —bacterias, arqueas y eucariotas. Las reacciones básicas para la síntesis de la cadena retrasada son universales. Las diferencias radican en los nombres o las propiedades específicas de las principales proteínas y enzimas.

Para explorar la hipótesis de la replicación discontinua, el grupo de Okazaki se dispuso a comprobar una predicción clave: ¿podían documentar la presencia de fragmentos cortos de ADN producidos durante la replicación? Su experimento

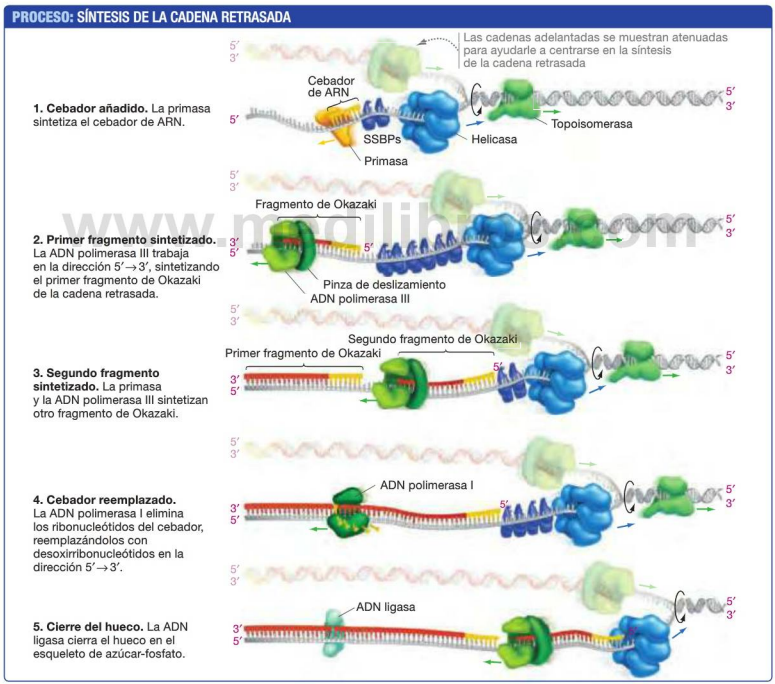


FIGURA 15.10. Síntesis de la cadena retrasada.

www.mallibros.com

fundamental se basaba en la estrategia de pulso-seguimiento descrita en el Capítulo 7. Añadieron un corto «pulso» de un desoxirribonucleótido radiactivo a células de *E. coli*, seguido de un largo «seguimiento» de desoxirribonucleótidos no radiactivos. De acuerdo con el modelo de replicación discontinua, parte de estos desoxirribonucleótidos radiactivos deberían primero aparecer en fragmentos cortos de ADN.

El descubrimiento de los fragmentos de Okazaki Como predecían, los investigadores lograron encontrar fragmentos cortos de ADN cuando purificaron el ADN de las células experimentales, separaron las dos cadenas de ADN y analizaron el tamaño de las moléculas mediante centrifugación. Después del pulso aparecía de forma inmediata un pequeño número de fragmentos marcados de ADN, de unos 1.000 pares de bases de longitud. Estas pequeñas secciones de ADN pasaron a llamarse **fragmentos de Okazaki** y se muestran en los pasos 2 y 3 de la Figura 15.10. Estos pequeños fragmentos de ADN se hacían luego más grandes durante el seguimiento, a medida iban siendo ensamblados en piezas de mayor tamaño. Trabajos posteriores demostraron que los fragmentos de Okazaki en eucariotas son incluso más pequeños, solo tienen de 100 a 200 pares de bases.

¿Cómo se conectan los fragmentos de Okazaki? En primer lugar, como muestra el paso 4 de la Figura 15.10, en *E. coli*, una ADN polimerasa especializada llamada ADN polimerasa I se conecta al extremo 3′ de un fragmento de Okazaki. A medida que la ADN polimerasa se mueve en la dirección 5′ → 3′, elimina el cebador de ARN situado delante de él y sustituye los ribonucleótidos por los desoxirribonucleótidos apropiados.

Una vez que se ha eliminado el cebador de ARN y se ha sustituido por ADN, una enzima llamada **ADN ligasa** cataliza la formación de un enlace fosfodiéster entre los fragmentos adyacentes (Figura 15.10, paso 5). ✔ **Si ha comprendido la síntesis de la cadena retrasada, debería ser capaz de dibujar cómo serían las dos nuevas moléculas de ADN sintetizadas a partir de una horquilla de replicación, si la ADN ligasa fuera defectuosa.**

En los eucariotas, el mecanismo para la eliminación del cebador es diferente, pero el mecanismo de síntesis de corte fragmentos de Okazaki que posteriormente se unen para formar una cadena continua de ADN es el mismo.

Trabajando conjuntamente, las enzimas que abren la horquilla de replicación y gestionan la síntesis de las cadenas adelantada y retrasada (**Tabla 15.1**) producen copias fieles del ADN antes de la división celular. Aunque las Figuras 15.8 y 15.10 muestran las distintas enzimas en diferentes ubicaciones alrededor de la horquilla de replicación, en realidad, todas estas enzimas están unidas en un **replisoma**, una máquina macromolecular de gran tamaño. En *E. coli*, el replisoma contiene dos copias de ADN polimerasa III que están activamente involucradas en la síntesis del ADN. Como se muestra en la **Figura 15.11**, la cadena retrasada forma un bucle alrededor del complejo, permitiendo al replisoma moverse como una unidad mientras sigue a la horquilla de replicación. Después de que la ADN polimerasa de la cadena retrasada completa la síntesis de un fragmento de Okazaki, se libera del ADN y se reensambla en el cebador sintetizado más recientemente.

TABLA RESUMEN 15.1. Proteínas requeridas para la síntesis del ADN en bacterias

Nombre	Estructura	Función
Apertura de la hélice		
Helicasa		Cataliza la ruptura de los enlaces de hidrógeno entre pares de bases para abrir la doble hélice.
Proteínas de unión al ADN monocatenario		Estabilizan el ADN de cadena simple.
Topoisomerasa		Rompe y vuelve a unir la doble hélice de ADN, para contrarrestar las fuerzas de torsión causadas por la apertura de la hélice.
Síntesis de la cadena adelantada		
Primasa		Cataliza la síntesis del cebador de ARN.
ADN polimerasa III		Alarga la cadena adelantada.
Pinza de deslizamiento		Mantiene a la ADN polimerasa en su sitio durante el alargamiento de la cadena.
Síntesis de la cadena retrasada		
Primasa		Cataliza la síntesis del cebador de ARN en un fragmento de Okazaki.
ADN polimerasa III		Alarga un fragmento de Okazaki.
Pinza de deslizamiento		Mantiene a la ADN polimerasa en su sitio durante el alargamiento de la cadena.
ADN polimerasa I		Elimina el cebador de ARN y lo sustituye por ADN.
ADN ligasa		Cataliza la unión de los fragmentos de Okazaki en una cadena continua.

Milibros.com

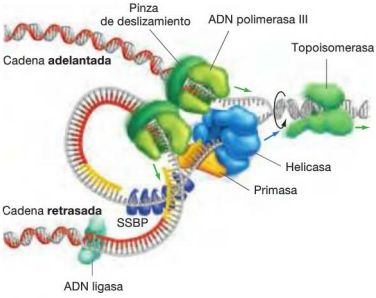


FIGURA 15.11. El replisoma. Las enzimas necesarias para la síntesis del ADN están organizadas en una máquina macromolecular. Observe cómo la cadena retrasada forma un bucle que sobresale, a medida que se va sintetizando la cadena adelantada.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- La síntesis del ADN empieza en orígenes específicos de replicación del cromosoma y luego continua en ambas direcciones.
- La síntesis en la horquilla de replicación tiene lugar en tres pasos: (1) La helicasa abre la doble hélice, las SSBP estabilizan las cadenas simples expuestas y la topoisomerasa impide que se produzcan giros más allá de la horquilla; (2) la DNA polimerasa sintetiza la cadena adelantada una vez que la primasa ha añadido un cebador de ARN; y (3) una serie de enzimas sintetiza la cadena retrasada.
- La síntesis de la cadena retrasada no puede ser continua, porque se aleja de la horquilla de replicación. En las bacterias, unas enzimas llamadas primasa, ADN polimerasa III, ADN polimerasa I y ligasa, trabajan secuencialmente para sintetizar los fragmentos de Okazaki y unirlos en una cadena continua.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Explicar la función de la primasa.
2. Explicar por qué la ADN polimerasa I se usa predominantemente en la cadena retrasada.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

15.4 Replicación de los extremos de los cromosomas lineales

Las moléculas de ADN circular de bacterias y arqueas pueden sintetizarse mediante las enzimas presentadas en la Sección 15.3, como sucede también con la mayoría de las moléculas de ADN lineales que podemos encontrar en los eucariotas. Pero la replicación en los extremos de los cromosomas eucarióticos lineales ya es otro cantar. La replicación de los extremos cromosómicos requiere una enzima especializada de replicación del ADN que ha sido objeto de intensas investigaciones.

El problema de la replicación de los extremos

La región del extremo de un cromosoma eucariótico se llama **telómero** (literalmente, «parte-final»). La **Figura 15.12** ilustra el problema que surge durante la replicación de los telómeros.

- Cuando la horquilla de replicación alcanza el extremo de un cromosoma lineal, una ADN polimerasa eucariótica sintetiza la cadena adelantada hasta el final del molde de ADN original (pasos 1 y 2, cadena de la parte superior). Como resultado, la síntesis de la cadena adelantada da lugar a una copia de doble cadena de la molécula de ADN.
- En la cadena retrasada, la primasa añade un cebador de ARN cerca del extremo del cromosoma (véase la cadena de la parte inferior en el paso 2).
- La ADN polimerasa sintetiza el fragmento de Okazaki final en la cadena retrasada (paso 3). Una enzima que degrada los ribonucleótidos elimina el cebador.
- La ADN polimerasa es incapaz de añadir ADN cerca del final del cromosoma, porque no puede sintetizar ADN sin un cebador (paso 4). Como resultado, el ADN de cadena simple que queda continúa siendo monocatenario.

El ADN de cadena simple al final de la cadena retrasada termina siendo degradado, lo que provoca un acortamiento del cromosoma. Si este proceso continuara, cada cromosoma se acortaría en unos 50 a 100 desoxirribonucleótidos cada vez que el ADN se replicara. Con el tiempo, los cromosomas lineales desaparecerían por completo.

La telomerasa resuelve el problema de la replicación de los extremos

¿Cómo mantienen los eucariotas la integridad de sus cromosomas? Después de que Elizabeth Blackburn, Carol Greider y Jack Szostak informaran de dos importantes descubrimientos, surgió una posible respuesta:

1. Los telómeros no contienen genes, sino que están formados por cortos fragmentos de bases que se repiten una y otra vez. En los telómeros de los seres humanos, por ejemplo, la secuencia de bases TTAGGG se repite miles de veces.
2. Una interesante enzima llamada telomerasa, que porta su propio molde, participa en la replicación de los telómeros.

La **telomerasa** es sorprendente, porque cataliza la síntesis del ADN a partir de un molde de ARN que contiene. La telomerasa añade ADN al extremo de un cromosoma para impedir que se acorte.

La **Figura 15.13** muestra un modelo de cómo funciona la telomerasa para mantener los extremos de los cromosomas eucarióticos.

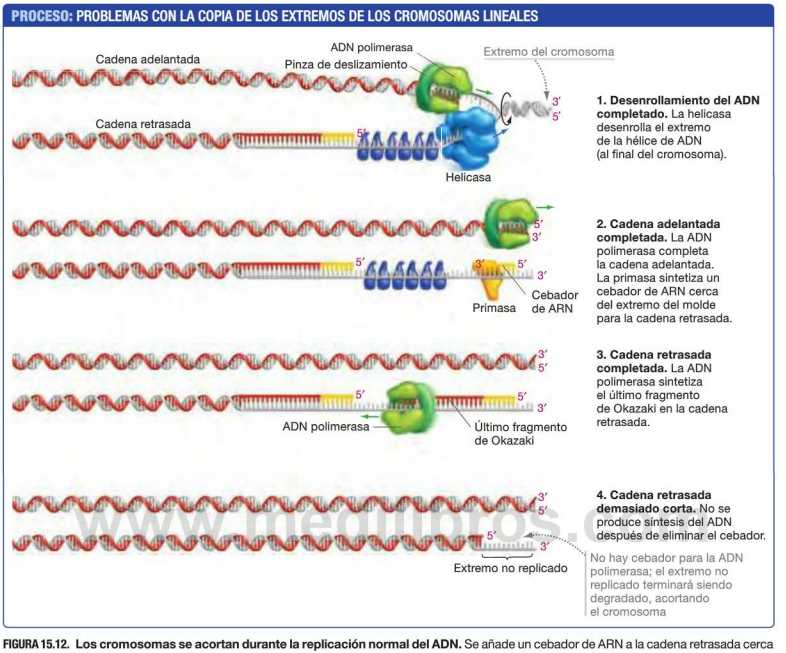


FIGURA 15.12. Los cromosomas se acortan durante la replicación normal del ADN. Se añade un cebador de ARN a la cadena retrasada cerca del extremo final del cromosoma. Una vez eliminado el cebador, no se puede reemplazar con ADN. Como resultado, el cromosoma se acorta.

Paso 1 El segmento no replicado del telómero en el extremo 3′ del molde de la cadena retrasada forma un «saliente» monocatenario.

Paso 2 La telomerasa se une a esta sección saliente de ADN de cadena simple y empieza la síntesis del ADN. El molde para esta reacción es una parte del ARN contenido en de la telomerasa.

Paso 3 La telomerasa sintetiza el ADN en la dirección 5′ → 3′ y cataliza la adición repetida de una misma secuencia corta de ADN al final de la cadena simple en crecimiento.

Paso 4 Una vez que el saliente de cadena simple de la cadena progenitora se alarga, las enzimas normales de síntesis del ADN utilizan esta cadena como molde para sintetizar una cadena complementaria. El resultado es que la cadena retrasada se hace ligeramente más larga de lo que era originalmente.

Regulación de la telomerasa

La forma en que se regula la telomerasa resulta tan notable como la propia enzima. La telomerasa está activa solo en una serie limitada de tipos de células. Por ejemplo, en los seres humanos, la telomerasa activa se encuentra principalmente en las células que producen gametos. En la mayor parte de las **células somáticas**, es decir, las células que no participan en la formación de gametos, no hay actividad de la telomerasa. Como cabe predecir, los cromosomas de las células somáticas se acortan gradualmente con cada división mitótica, haciéndose progresivamente más pequeños a medida que el individuo envejece.

Estas observaciones llevaron a la hipótesis de que el número de divisiones celulares posible para una célula somática estaría limitado por la longitud inicial de sus telómeros. Carol Greider y sus colaboradores pusieron a prueba esta hipótesis obteniendo células con una variedad de longitudes de

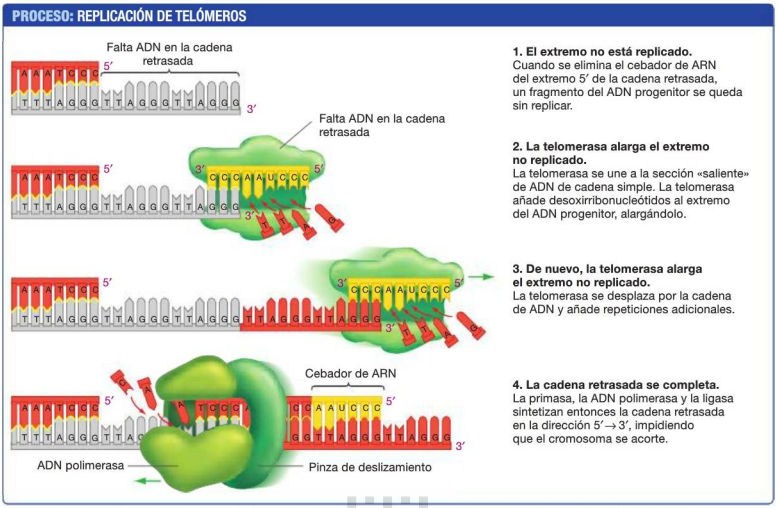


FIGURA 15.13. La telomerasa impide el acortamiento de los telómeros durante la replicación. Ampliando el número de secuencias repetidas en la dirección 5′ → 3′, la telomerasa proporciona espacio suficiente para que las enzimas añadan un cebador de ARN al molde de la cadena retrasada. Después, las enzimas normales de replicación del ADN pueden rellenar la sección que falta en la cadena retrasada.

✔ **CUESTIÓN** ¿Funcionaría igual de bien esta telomerasa si su molde de ARN tuviera una secuencia diferente?

telómeros, procedentes de donantes que iban desde recién nacidos a personas de 90 años y haciendo crecer estas células en cultivo. (Para ver una introducción al cultivo celular, consulte la **Biohabilidad 12** en el Apéndice B.) Los resultados de este estudio se muestran en la **Figura 15.14**. Como se había predicho, existe una relación positiva entre la longitud inicial de los telómeros y el número de divisiones celulares que se producen antes de que las células dejen de dividirse —cuanto mayor es la longitud inicial de los telómeros, mayor es el número de divisiones celulares permitidas, independientemente de la edad del donante.

Probablemente se haya fijado en que los puntos de datos presentados en la Figura 15.14 no describen una línea perfecta. Esta dispersión o ruido es típica en muchos estudios. Al interpretar resultados como estos, los investigadores deben tratar de pensar en que factores son responsables de esa dispersión y usar pruebas estadísticas (consulte la **Biohabilidad 4** en el Apéndice B) para determinar lo fiables que son los resultados.

Si el acortamiento de los telómeros controla el número de divisiones posibles de una célula, entonces una predicción relacionada es que, al restaurar la telomerasa en las células somáticas,

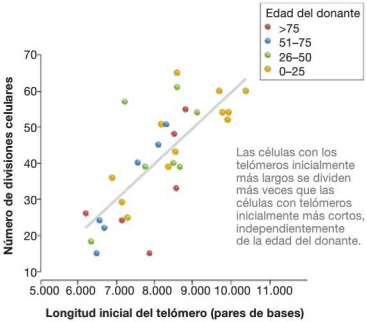


FIGURA 15.14. La longitud de los telómeros predice el número de divisiones antes de que las células dejen de dividirse.

DATOS: Allsopp, R. C., et al. 1992. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 82: 10114-10118.

dichas células quedarían liberadas de las limitaciones que les impiden el crecimiento. Tal como se predijo, cuando los investigadores añadieron telomerasa a células humanas que crecían en cultivo, las células continuaron dividiéndose mucho más allá de la edad a la que otras células idénticas dejaban de crecer. La mayoría de los biólogos están convencidos de que el acortamiento de los telómeros desempeña un papel a la hora de limitar el número de divisiones celulares en las células somáticas.

Sin embargo, la actividad de la telomerasa tiene también un lado oscuro. A diferencia de las células somáticas de las que derivan, la mayoría de las células cancerígenas tienen telomerasa activa. Muchos biólogos expertos en cáncer han propuesto que la actividad de la telomerasa permite la división ilimitada de las células cancerígenas. Una predicción simple es que, al inhibir la telomerasa, puede ralentizarse o detenerse la progresión del cáncer. Al combinar esta técnica con otros enfoques, ¿podrían los medicamentos que desactivan la telomerasa constituir una forma efectiva de luchar contra el cáncer? Lamentablemente, a complejidad del cáncer suele desafiar a ese tipo de predicciones simples. Hasta ahora, las respuestas a esta cuestión no son suficientemente claras. Las investigaciones continúan.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Los cromosomas lineales se acortan durante la replicación porque el extremo de la cadena retrasada carece de cebador y no se puede sintetizar.
- El acortamiento se impide en ciertas células, especialmente en las que producen óvulos y espermatozoides, porque la telomerasa añade secuencias de ADN cortas y repetidas a la cadena molde. A continuación la primasa puede añadir un cebador de ARN a la cadena retrasada y la ADN polimerasa puede rellenar las secciones que faltan.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar por qué las células bacterianas no necesitan la telomerasa.
2. Explicar por qué la telomerasa tiene que tener un molde incorporado.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

15.5 Reparación de errores y del ADN dañado

Las ADN polimerasas trabajan rápido. En *E. coli*, por ejemplo, se ha calculado que cada horquilla de replicación avanza aproximadamente 500 nucleótidos por segundo. Pero el proceso de replicación también es sorprendentemente preciso. En los organismos, desde *E. coli* hasta los animales, la tasa de error durante la replicación del ADN es, en promedio, inferior a un error por cada *mil millones* de desoxirribonucleótidos.

Este grado de exactitud es crucial. Los seres humanos, por ejemplo, se desarrollan a partir de un óvulo fecundado que contiene en su ADN más de 12.000 millones de desoxirribonucleótidos. Este ADN se replica una y otra vez para crear los billones de células que finalmente componen el organismo adulto. Si ocurrieran más de una o dos mutaciones en cada ciclo de división celular cuando una persona se desarrollo, los genes estarían llenos de errores antes de que el sujeto llegara a la madurez. Los genes que contienen errores suelen ser defectuosos.

Basándose en estas observaciones, no es exagerado afirmar que la replicación precisa del ADN es un asunto de vida o muerte. La selección natural favorece a los individuos con enzimas que copian el ADN de forma rápida y exacta.

Estas observaciones plantean una cuestión clave. ¿Cómo pueden ser tan precisas las enzimas implicadas en la replicación del ADN?

Corrección de errores en la síntesis del ADN

A medida que la ADN polimerasa avanza por el molde de ADN progenitor, se producen enlaces de hidrógeno entre los desoxirribonucleótidos entrantes y los de la cadena molde. Las ADN polimerasas son selectivas en lo que se refiere a las bases que añaden a una cadena en crecimiento porque (1) los emparejamientos de bases correctos (A-T y G-C) son energéticamente los más favorables y (2) estos emparejamientos correctos tienen una forma distintiva. Como resultado, la ADN polimerasa inserta un desoxirribonucleótido incorrecto (**Figura 15.15a**) solo aproximadamente una vez por cada 100.000 bases añadidas.

Una tasa de error de uno por cada 100.000 parece baja, pero es muy superior a esa tasa de uno por cada mil millones que hemos indicado al principio de esta sección. ¿Qué sucede cuando la ADN polimerasa comete un error?

Corrección de pruebas mediante la ADN polimerasa Los biólogos consiguieron explicar mejor por qué la síntesis del ADN es tan precisa, cuando encontraron células mutantes en las que la síntesis del ADN era *imprecisa*.

Específicamente, los investigadores encontraron mutantes de *E. coli* con tasas de error 100 veces mayores que las normales. Recuerde que un mutante es un individuo con un carácter nuevo causado por una mutación (véase el Capítulo 14). En el caso de los mutantes de *E. coli* con altas tasas de error en la replicación del ADN, los biólogos encontraron un defecto en una parte de la enzima ADN polimerasa III denominada subunidad ε (épsilon). Análisis adicionales demostraron que la subunidad ε actúa como una exonucleasa —lo que significa que es una enzima que elimina desoxirribonucleótidos de los extremos de las cadenas de ADN (**Figura 15.15b**).

Si un desoxirribonucleótido recién añadido no está emparejado correctamente con una base de la cadena complementaria, el posicionamiento del desoxirribonucleótido incorrecto proporciona un sustrato inadecuado para que la ADN polimerasa se pueda mover. Esto se debe a que la geometría de los pares de bases incorrectos difiere de la de los pares correctos A-T

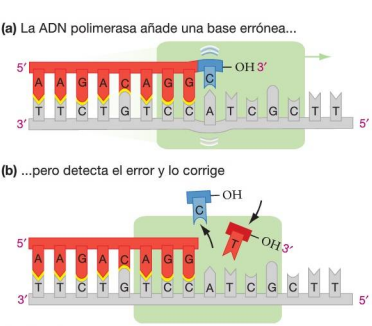


FIGURA 15.15. La ADN polimerasa puede actuar como corrector de pruebas. Si se produce un error de emparejamiento, como por ejemplo el emparejamiento de A con C, **(a)** la ADN polimerasa puede actuar como una exonucleasa 3′ → 5′, lo que significa que puede eliminar bases en dicha dirección **(b)**. La ADN polimerasa añade entonces la base correcta.

y G-C. El sitio activo de la ADN polimerasa puede detectar estas formas físicas y añadirá un nuevo desoxirribonucleótido solo si el par de bases anterior es correcto. En *E. coli* de tipo silvestre, la polimerasa se detiene cuando detecta una forma física incorrecta, y la actividad exonucleasa de la subunidad ε elimina el desoxirribonucleótido mal emparejado.

Estos resultados llevaron a la conclusión de que la ADN polimerasa III puede actuar como **corrector de pruebas**. Si se añade una base incorrecta durante la síntesis del ADN, la enzima se para, elimina el desoxirribonucleótido erróneo que se acaba de añadir, y después continúa con la síntesis.

Las ADN polimerasas de eucariotas tienen la misma capacidad de corregir errores. Habitualmente, la corrección de errores reduce la tasa global de error de la síntesis del ADN a aproximadamente un error por cada 10 millones de bases añadidas. ¿Es esto lo suficientemente preciso? La respuesta sigue siendo no.

Reparación de emparejamientos erróneos Si, a pesar de su capacidad de corregir errores, la ADN polimerasa deja una base mal emparejada en la cadena que acaba de sintetizar, una batería de enzimas pasa a la acción para corregir el problema. La **reparación de emparejamientos erróneos** tiene lugar cuando las bases mal emparejadas son corregidas una vez se ha completado la síntesis del ADN.

Las proteínas responsables de esta reparación se descubrieron del mismo modo que la capacidad de corrección de pruebas —analizando mutantes de *E. coli*. En este caso, los mutantes tenían una ADN polimerasa III normal, pero tasas de mutación anormalmente altas.

La primera mutación que causaba una deficiencia en la reparación de emparejamientos erróneos se identificó al final de la década de 1960 y se llamó *mutS* (*mut* es la abreviatura de «mutador»). Veinte años después, los investigadores habían identificado 10 proteínas implicadas en la identificación y reparación de emparejamientos erróneos de bases en *E. coli*.

Estas proteínas reconocen la base mal emparejada, eliminan de la cadena recién sintetizada la sección que contiene la base incorrecta y añaden las bases correctas usando como molde la cadena más antigua. En *E. coli*, unos marcadores químicos en la cadena más antigua permiten a las enzimas distinguir la cadena original de la cadena recién sintetizada. Los eucariotas utilizan un mecanismo diferente para diferenciar la nueva cadena de ADN de la antigua.

Este nivel final de detección y corrección de errores hace que la tasa global de error en la síntesis de ADN se reduzca a aproximadamente un error por mil millones de desoxirribonucleótidos. Las enzimas de reparación de emparejamientos erróneos son como un corrector de manuscritos que corrige las erratas que se le escaparon al autor —la ADN polimerasa.

La importancia de la reparación de emparejamientos erróneos queda revelada por algunos descubrimientos lúgubres: en muchos tipos comunes de cáncer en los seres humanos se observan mutaciones en los componentes del sistema de reparación de emparejamientos erróneos; dichas mutaciones desempeñan un papel importante en el desarrollo y progresión del cáncer.

Reparación del ADN dañado

Incluso después de que el ADN se sintetice, pase por el corrector de pruebas y se reparen los emparejamientos erróneos, el trabajo de asegurar la precisión no ha terminado. Los genes están sometidos a continuos ataques. El ADN es dañado por la luz solar, los rayos X y muchas sustancias químicas como los radicales hidroxilo (OH) producidos durante el metabolismo aeróbico, la aflatoxina B1 presente en cacahuetes y maíz mohosos, y el benzo[α]pireno del humo de los cigarrillos. Si este daño se ignorara, las mutaciones se acumularían rápidamente en niveles letales. Para resolver los problemas causados por ataques químicos, la radiación u otros sucesos, los organismos han desarrollado una amplia gama de sistemas de reparación del ADN dañado. Por ejemplo, considere el sistema de **reparación por escisión de nucleótidos** que actúa sobre el ADN dañado por la luz ultravioleta y muchos compuestos químicos diferentes.

La luz ultravioleta (UV) de la luz solar —de las cabinas de rayos UVA —puede hacer que se forme un enlace covalente entre bases pirimidínicas adyacentes dentro de la misma cadena de ADN. La pareja timina-timina mostrada en la **Figura 15.16** es un ejemplo común. Esta alteración, denominada dímero de timina, crea desviaciones en la estructura del ADN. La desviación hace que se atasquen las ADN polimerasa normales, bloqueando la replicación del ADN. Si el daño no es reparado, la célula podría morir.

La reparación de nucleótidos por escisión arregla los dímeros de timina y muchos otros tipos de daños que distorsionan la hélice de ADN. En el primer paso de la reparación por escisión, una enzima reconoce la desviación en la hélice de ADN (paso 1 de la **Figura 15.17**). Una vez reconocida una región dañada, otra

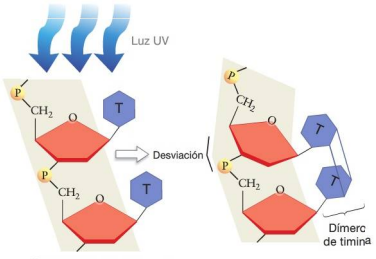


FIGURA 15.16. La luz UV daña el ADN. Cuando la luz UV incide sobre una sección de ADN que tiene timinas adyacentes, la energía puede romper los enlaces internos de cada base y provocar la formación de enlaces entre ellas. El dímero de timina resultante causa una desviación en el ADN.

✔ **CUESTIÓN** ¿Por qué es mucho menos probable que las longitudes de onda infrarrojas dañen el ADN, en comparación con la luz UV? (Pista: consulte la Figura 10.4).

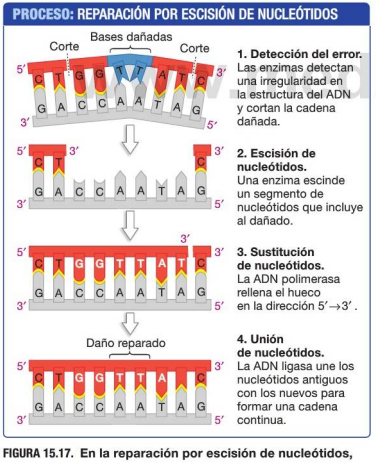


FIGURA 15.17. En la reparación por escisión de nucleótidos, las bases defectuosas se eliminan y reemplazan.

enzima elimina un segmento del ADN de cadena simple que contiene la secuencia defectuosa (paso 2). La cadena de ADN intacta proporciona un molde para la síntesis de una cadena corregida y el hidroxilo 3′ de la cadena de ADN situada a continuación del hueco sirve como cebador (paso 3). La ADN ligasa une el ADN recién sintetizado al ADN original no dañado (paso 4). Al igual que sucede con la reparación de emparejamientos erróneos, hay múltiples enzimas trabajando conjuntamente, y la síntesis del ADN desempeña un papel fundamental en la reparación.

¿Qué sucede cuando los sistemas de reparación de ADN humanos son defectuosos?

Xeroderma pigmentosum: caso de estudio

El **xeroderma pigmentosum** (**XP**) es una rara enfermedad autosómica recesiva de los seres humanos. Los individuos con este trastorno son extremadamente sensibles a la luz ultravioleta (UV). Presentan lesiones en la piel, como zonas rugosas y escamosas y manchas oscuras irregulares, incluso con una pequeña exposición a la luz del sol.

En 1968, James Cleaver propuso una relación entre XP y los sistemas de reparación por escisión del ADN. Sabía que mutantes de *E. coli* presentaban defectos en la reparación por escisión de los nucleótidos, que causaban un incremento de la sensibilidad a las radiaciones. La hipótesis de Cleaver era que las personas con XP tienen mutaciones similares. Propuso que son tan sensibles a la luz solar porque son incapaces de reparar el daño producido por la luz UV.

Cleaver y otros investigadores hicieron un uso intensivo de cultivos celulares (**Biohabilidad 12** del Apéndice B) para estudiar la hipotética conexión entre el ADN dañado, la reparación defectuosa por escisión de nucleótidos y XP. Tomaron células de la piel de personas con XP y de personas con una sensibilidad normal a la luz UV. Al hacer crecer estas células en cultivo, los biólogos las expusieron a cantidades crecientes de radiación ultravioleta y registraron cuántas sobrevivían.

La **Figura 15.18a** muestra los resultados de uno de los estudios realizados por Cleaver. Observe que la intensidad de la radiación se representa en el eje *x* y el porcentaje de células que sobreviven se representa en el eje *y*. Fíjese también en que el eje *y* es logarítmico. (Para obtener ayuda acerca de la interpretación de gráficas, consulte la **Biohabilidad 3** y para obtener información sobre los logaritmos, consulte la **Biohabilidad 6** en el Apéndice B.) Las células supervivientes disminuyen al aumentar la dosis de radiación en ambos tipos de células, pero las células XP mueren mucho más rápidamente.

La conexión con los sistemas de reparación por escisión de nucleótidos se confirmó en un estudio separado, cuando Cleaver expuso células de individuos no afectados y células de individuos con XP a distintas cantidades de luz UV, y después incubó las células con un desoxirribonucleótido radiactivo, para marcar el ADN sintetizado durante la reparación del ADN. Si la reparación es defectuosa en los individuos con XP, entonces sus células no deberían incorporar prácticamente nada del desoxirribonucleótido radiactivo a su ADN. Las células de individuos no afectados, en cambio, deberían incorporar grandes cantidades del desoxirribonucleótido marcado a su ADN, a medida que es reparado.

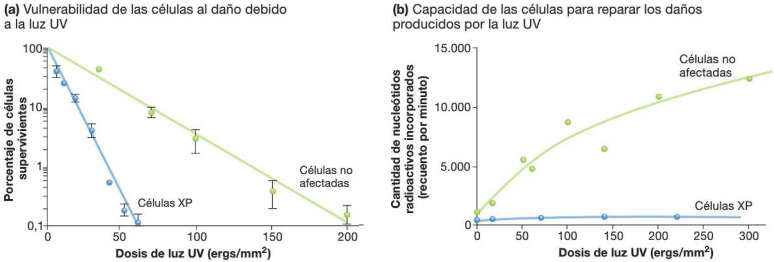


FIGURA 15.18. El ADN dañado a causa de la luz UV no se repara adecuadamente en individuos con XP. (a) Cuando se irradian cultivos celulares de individuos no afectados y de pacientes con XP con distintas dosis de luz UV (expresadas aquí en ergs/mm^2), el porcentaje de células supervivientes es radicalmente distinto. **(b)** Cuando se irradian cultivos celulares de individuos no afectados y de pacientes con XP con distintas dosis de luz UV y después se les administra un desoxirribonucleótido radiactivo, solo las células de los individuos no afectados incorporan el desoxirribonucleótido marcado en su ADN.

DATOS: (a) Cleaver, J. E. 1970. *Int. J. Rad. Biol.* 18: 577-565, Fig 3. (b) Cleaver, J. E. 1972. J. *Invest. Dermatol.* 58: 124-128, Fig 1.

✔ **CUESTIÓN** ¿Por qué es más probable que desarrollen cáncer las personas que procuran tener una piel bronceada? (Pista: el bronceado es una reacción a la luz UV).

Como muestra la **Figura 15.18b**, esto es exactamente lo que sucede. Aquí se muestra la cantidad de desoxirribonucleótidos radiactivos incorporados al ADN en función de la dosis de radiación. En el ADN de las células sanas se encuentran cantidades cada vez mayores de radiactividad a medida que se incrementa la dosis de rayos UV, en las células XP no se registra tal incremento. Estos datos son coherentes con la hipótesis de que la reparación por escisión de nucleótidos es prácticamente inexistente en las personas con XP.

Los análisis genéticos de pacientes con XP han demostrado que la enfermedad puede resultar de mutaciones en uno cualquiera de ocho genes. Este descubrimiento no resulta sorprendente, a la luz del gran número de enzimas implicadas en la reparación del ADN dañado.

Como hemos visto en la reparación de emparejamientos defectuosos, los defectos de los genes necesarios para la reparación del ADN se asocian frecuentemente con el cáncer. Los individuos con xeroderma pigmentosum, por ejemplo, tienen de 1.000 a 2.000 veces más probabilidad de sufrir cáncer de piel que las personas con sistemas de reparación por escisión intactos. Para explicar este patrón, los biólogos sugieren que si no se reparan los daños en el ADN de los genes implicados en el ciclo celular pueden producirse mutaciones que permitan a la célula crecer de forma descontrolada. El resultado podría ser la formación de un tumor. Recuerde que la mayor parte de los cánceres solo se desarrolla después de que varios genes hayan resultado dañados (véase el Capítulo 12). Si la tasa global de mutación en una célula es elevada debido a los defectos en la reparación del ADN, entonces las mutaciones que favorecen el cáncer se hacen más probables.

Llegados a este punto, está claro que los genes están formados por ADN y que el ADN se copia con precisión y se transmite a la descendencia. ¿Cómo se puede almacenar información en el ADN y cómo se puede utilizar dicha información? (Estas cuestiones se tratarán en los dos capítulos siguientes.)

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Las ADN polimerasas añaden ocasionalmente una base errónea durante la síntesis del ADN.
- La corrección de pruebas por parte de la ADN polimerasa y la reparación de emparejamientos erróneos de bases reducen enormemente el número de errores.
- El ADN resulta dañado con frecuencia, y la mayor parte de estos daños pueden ser subsanados mediante sistemas de reparación del ADN tales como la reparación por escisión de nucleótidos.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Predecir cómo se vería afectada la tasa de mutación si no existieran diferencias en cuanto a la estabilidad y la forma entre todos los pares de bases posibles.
2. Predecir el efecto sobre la tasa de mutación de un fallo en el sistema que permite distinguir entre el ADN y el ADN recién sintetizado.
3. Establecer qué enzimas de reparación por escisión de nucleótidos son específicas para la reparación del ADN y cuáles participan tanto en la replicación normal como en la reparación del ADN.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Si ha comprendido ...

15.1 ¿De qué están hechos los genes?

- Los experimentos con virus que tienen proteínas o ADN marcados, demuestran que el ADN es el material hereditario.
- La estructura primaria del ADN consta de un esqueleto azúcar-fosfato y de una secuencia de bases nitrogenadas.
- La estructura secundaria del ADN consta de dos cadenas con orientación antiparalela. Las cadenas se enrollan para formar una hélice y se mantienen juntas gracias al emparejamiento entre bases complementarias.

✓ **Debería ser capaz de interpretar un experimento imaginario como el realizado por Hershey y Chase, que demuestre que el ^{32}P se encuentra solo en el precipitado y que el ^{35}S se encuentra tanto en el precipitado como en la solución.**

15.2 Comprobación de las primeras hipótesis acerca de la síntesis del ADN

- Mediante el marcado del ADN con ^{15}N o ^{14}N, los investigadores pudieron validar la hipótesis de que la replicación del ADN es semiconservativa.
- En la replicación semiconservativa, cada cadena de una molécula de ADN progenitor sirve de molde para la síntesis de una cadena hija, resultando en dos dobles hélices de ADN completas.

✓ **Debería ser capaz de escribir una secuencia de ADN de doble cadena con una longitud de 10 pares de bases, separar las cadenas y, sin compararlas, escribir las bases que se añaden durante la replicación del ADN.**

15.3 Modelo para la síntesis del ADN

- La síntesis del ADN requiere muchas enzimas diferentes y tiene lugar en una sola dirección.
- La síntesis del ADN requiere tanto un molde como una secuencia cebador. Tiene lugar en la horquilla de replicación, donde se abre la doble hélice.
- La síntesis de la cadena adelantada en la dirección 5′ → 3′ es continua, pero la síntesis de la cadena retrasada es discontinua, porque en esa cadena la ADN polimerasa se aleja de la horquilla de replicación.
- En la cadena retrasada, se forman y se unen cortos fragmentos de ADN, denominados fragmentos de Okazaki. Los fragmentos de Okazaki se ceban mediante una corta cadena de ARN.

✓ **Debería ser capaz de dibujar y etiquetar un diagrama de una burbuja de replicación que muestre (1) la polaridad 5′ → 3′ de las dos cadenas de ADN progenitoras y (2) las cadenas hijas adelantada y retrasada de cada horquilla de replicación.**

15.4 Replicación de los extremos de los cromosomas lineales

- En los extremos de los cromosomas lineales de eucariotas, la enzima telomerasa añade secciones cortas y repetidas de ADN para que la cadena retrasada pueda sintetizarse sin acortar el cromosoma.
- La telomerasa es activa en las células reproductoras que finalmente sufren la meiosis. Como resultado, los gametos contienen cromosomas de longitud normal.
- Los cromosomas de células sin telomerasa se acortan con las sucesivas divisiones celulares, hasta que sus telómeros alcanzan una longitud crítica, en cuyo momento dejan de producirse divisiones celulares.

✓ **Debería ser capaz de explicar la importancia de la reactivación de la telomerasa en las células cancerígenas.**

15.5 Reparación de errores y del ADN dañado

- La replicación del ADN es notablemente precisa porque (1) la ADN polimerasa añade selectivamente un desoxirribonucleótido que se empareja correctamente con la cadena molde; (2) la ADN polimerasa efectúa una corrección de pruebas con cada desoxirribonucleótido añadido y (3) unas enzimas de reparación de emparejamientos erróneos eliminan las bases incorrectas una vez que se ha completado la síntesis y las sustituyen por las bases correctas.
- La reparación del ADN tiene lugar después de que el ADN haya sido dañado por sustancias químicas o radiación.
- La reparación por escisión de nucleótidos corta porciones dañadas de ADN y las reemplaza con las secuencias correctas.
- Si las enzimas de reparación del ADN son defectuosas, la tasa de mutación se incrementa. Debido a esto, varios tipos de cáncer humanos están asociados con defectos en los genes responsables de la reparación del ADN.

✓ **Debería ser capaz de explicar las conexiones lógicas entre el fallo de los sistemas de reparación, los incrementos de la tasa de mutación y la alta probabilidad de desarrollar cáncer.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Estructura del ADN y del ARN. La doble hélice del ADN. Replicación del ADN. Replicación del ADN: un examen más detallado. Replicación del ADN: repaso. Replicación del ADN: panorámica. Síntesis del ADN. Investigación experimental: ¿Qué modelo sigue la replicación del ADN: conservativo, semiconservativo o dispersivo? Experimento de Hershey-Chase.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué quiere decir que las cadenas de una doble hélice son antiparalelas?
- **a)** Sus secuencias primarias están compuestas por una serie de bases *complementarias*.
- **b)** Cada una tiene un esqueleto azúcar-fosfato.
- **c)** Cada una de ellas tiene la direccionalidad 5′ → 3′.
- **d)** Tienen dirección, o polaridad, opuesta.

2. ¿Cuál de las siguientes *no* es una propiedad de la ADN polimerasa?
- **a)** Añade dNTP solo en la dirección 5′ → 3′.
- **b)** Necesita un cebador para poder funcionar.
- **c)** Se asocia con una pinza de deslizamiento solo en la cadena adelantada.
- **d)** Su actividad exonucleasa está implicada en la corrección de errores.

3. La enzima que elimina los giros en el ADN por delante de la horquilla de replicación es _____.

4. ¿Cuál es la función de la primasa?
- **a)** Síntesis de la sección corta de ADN de doble cadena que necesita la ADN polimerasa.
- **b)** Síntesis de una sección pequeña de ARN, complementaria al ADN de cadena simple.
- **c)** Cerrar el hueco en el extremo 3′ del ADN tras la reparación por escisión.
- **d)** Eliminar los cebadores y sintetizar una sección corta de ADN para reemplazarlos.

5. ¿Cómo se sintetizan los fragmentos de Okazaki?
- **a)** Usando el molde de la cadena adelantada y sintetizando en la dirección 5′ → 3′.
- **b)** Usando el molde de la cadena adelantada y sintetizando en la dirección 3′ → 5′.
- **c)** Usando el molde de la cadena retrasada y sintetizando en la dirección 5′ → 3′.
- **d)** Usando el molde de la cadena retrasada y sintetizando en la dirección 3′ → 5′.

6. Una enzima que utiliza un molde de ARN interno para sintetizar ADN es _____.

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Los investigadores diseñan sus experimentos de modo que solo haya una cosa diferente entre los dos ensayos que se quieren comparar. En el experimento de Hershey-Chase, ¿cuál era esta única diferencia?

8. ¿Cuál es la relación entre la reparación del ADN defectuoso y el cáncer?

9. ¿Por qué es discontinua la síntesis de la cadena retrasada del ADN? ¿Cómo es posible que la síntesis de la cadena adelantada sea continua?

10. Explique cómo impide la telomerasa que los cromosomas lineales se acorten durante la replicación.

11. Prediga lo que ocurre en un mutante bacteriano que pierde la capacidad de marcar químicamente la cadena molde del ADN.
- **a)** La tasa de mutación aumentará.
- **b)** La capacidad de la ADN polimerasa para discriminar entre pares de bases correctos e incorrectos disminuiría.
- **c)** Las diferencias de energía entre los pares de bases correctos e incorrectos disminuirían.
- **d)** Las diferencias de energía entre los pares de bases correctos e incorrectos aumentarían.

12. ¿Qué aspecto de la estructura del ADN hace posible que las enzimas de reparación por escisión de nucleótidos reconozcan muchos tipos diferentes de daños en el ADN?
- **a)** La polaridad de cada cadena de ADN.
- **b)** La orientación antiparalela de las cadenas de la doble hélice.
- **c)** Las diferencias de energía entre los pares de bases correctos e incorrectos.
- **d)** La regularidad de la estructura global del ADN.

www.medilibros.com

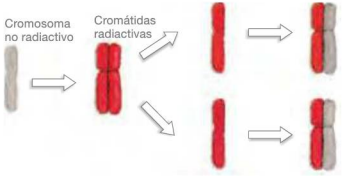
COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Si pudiera añadir una actividad a la ADN polimerasa para permitir que ambas cadenas siguieran a la horquilla de replicación, ¿cuál sería esa actividad adicional?

a) La capacidad de iniciar la síntesis del ADN sin un cebador.
b) La capacidad de efectuar una corrección de pruebas en la dirección 5′ → 3′.
c) La capacidad de sintetizar ADN en la dirección 3′ → 5′.
d) La capacidad de sintetizar ADN sin utilizar un molde.

14. A finales de la década de 1950, Herbert Taylor cultivó células apicales de judía en una solución de timidina radiactiva y las permitió sufrir una ronda de replicación del ADN. Después transfirió las células a una solución sin el desoxirribonucleótido radiactivo, las permitió volver a replicarse y examinó sus cromosomas en busca de radiactividad. Sus resultados se muestran en la siguiente figura, donde el rojo indica una cromátida radiactiva.

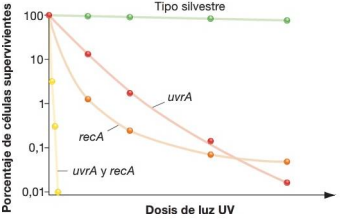


1. Replicación del ADN en una solución radiactiva **2.** Mitosis **3.** Replicación del ADN en una solución no radiactiva

a) Dibuje diagramas que expliquen el patrón de radiactividad observado en las cromátidas hermanas después de la primera y la segunda rondas de replicación.
b) ¿Cuáles serían los resultados del experimento de Taylor si los eucariotas emplearan un modo conservativo de replicación del ADN?

15. La siguiente gráfica muestra la supervivencia de cuatro cepas distintas de E. coli después de la exposición a dosis crecientes de luz ultravioleta. La cepa del tipo silvestre es normal, pero las otras cepas tienen una mutación en el gen *uvrA*, en el gen *recA*, o en ambos.

a) ¿Qué cepas son más sensibles a la luz UV? ¿Cuáles son las cepas menos sensibles?
b) ¿Cuál es la contribución relativa de estos genes a la reparación del daño debido a la luz UV?

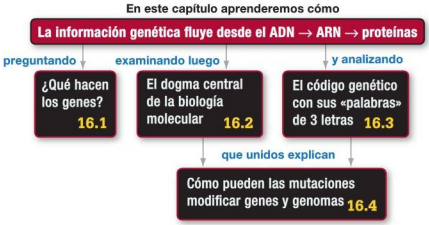


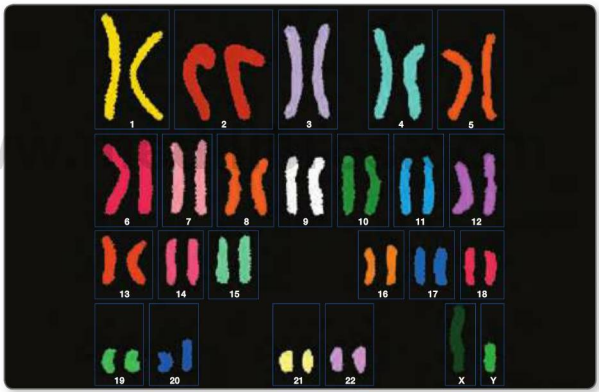
DATOS: Howard-Flanders, P., and R. P. Boyce. 1966. *Radiation Research Supplement* 6: 156-184, Fig. 8.

16. **CUANTITATIVO** Suponiendo que cada horquilla de replicación se mueve a una velocidad de 500 pares de bases por segundo, ¿cuánto se tardaría en replicar el cromosoma de *E. coli* (que consta de 4,6 millones de pares de bases) a partir de un único origen de replicación?

www.medilibros.com

16 Cómo funcionan los genes





Esta imagen muestra un cariotipo espectral normal de un ser humano varón, una micrografía de cromosomas en metafase teñida para mostrar diferentes parejas de cromosomas homólogos. En este capítulo exploraremos cómo se relacionan las secuencias de ADN con los fenotipos.

El ADN es como los planos de construcción de la vida. Si el ADN de un organismo es como un conjunto de planos de construcción, entonces las células son los sitios de construcción y las enzimas del interior de las células son como los albañiles. Pero, ¿cómo organiza el ADN contenido en cada célula a este equipo de trabajadores cualificado y especifica los materiales necesarios para construir y mantener la célula, y remodelarla si cambian las condiciones?

Mendel proporcionó algunas ideas que hicieron posible el estudio de estas cuestiones. Descubrió que alelos concretos están asociados con ciertos fenotipos y que los alelos no cambian cuando se transmiten de los progenitores a su descendencia. Más tarde, la teoría cromosómica de la herencia estableció que los genes se encuentran en los cromosomas, cuyos movimientos durante la meiosis explican los resultados de Mendel.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

La ciencia de la biología molecular empezó con el descubrimiento de que el ADN es el material hereditario y de que el ADN tiene una estructura de doble hélice que contiene secuencias de cuatro bases. Basándose en estos primeros avances, estaba claro que los genes consisten en ADN y que los genes portan las instrucciones para fabricar y mantener un individuo.

Pero los biólogos seguían sin saber cómo la información contenida en el ADN pasa a la acción. ¿Cómo se produce la **expresión génica** —el proceso de tomar la información archivada y convertirla en las moléculas que realmente hacen cosas en la célula?

Este capítulo presenta algunas de las ideas más importantes de toda la biología, ideas que conectaron los genotipos con los fenotipos al revelar cómo funcionan los genes a nivel molecular. Esas ideas también nos hablan acerca de uno de los atributos clave de la vida: el procesamiento de información genética para producir un organismo vivo (puede ver cómo encajan estos conceptos en la Panorámica «Información genética» de las páginas 404-405).

Entender cómo funcionan los genes provocó una importante transición en la ciencia de la biología. En lugar de considerar a los genes únicamente en relación con sus efectos sobre el color de los ojos de las moscas de la fruta o la forma de la semilla de las plantas de guisante, los biólogos pudieron empezar a analizar la composición molecular de los genes y de sus productos. La revolución molecular en biología había comenzado.

16.1 ¿Qué hacen los genes?

Aunque los biólogos de principios del siglo XX habían progresado enormemente en el conocimiento de cómo se heredan los genes, hasta 1941 no apareció una hipótesis explícita que explicara qué hacen los genes. En ese año, George Beadle y Edward Tatum publicaron una serie de novedosos experimentos con un moho del pan llamado *Neurospora crassa*.

La investigación de Beadle y Tatum estaba inspirada en una idea que era brillante por su simplicidad. Como dijo Beadle: «Deberíamos ser capaces de descubrir lo que hacen los genes convirtiéndolos en defectuosos». La idea era anular un gen dañándolo y después deducir lo que hace ese gen observando el fenotipo del individuo mutante.

Hoy en día, los alelos que no funcionan en absoluto se llaman **alelos *knock-out***, **alelos nulos** o **alelos con pérdida funcional**. Crear y analizar los efectos de alelos mutantes *knoc-kout* sigue siendo una de las estrategias de investigación más usadas en los estudios de la función génica. Pero Beadle y Tatum fueron los pioneros.

Hipótesis un gen, una enzima

Para empezar su trabajo, Beadle y Tatum expusieron un gran número de células de *N. crassa* a radiación. Como hemos descrito anteriormente (Capítulo 15), la radiación puede dañar la estructura de doble hélice del ADN, a menudo de tal forma que el gen afectado no funciona.

Su siguiente paso consistió en examinar las células mutantes. Finalmente, consiguieron encontrar mutantes *N. crassa* que no podían fabricar compuestos específicos. Por ejemplo, uno de los mutantes no podía producir piridoxina, también conocida como vitamina B_6, que los individuos normales sí fabrican. Además, Beadle y Tatum demostraron que la incapacidad de sintetizar piridoxina se debía a un defecto en un único gen, y que la incapacidad de sintetizar otras moléculas se debía a defectos en otros genes.

Estos resultados inspiraron su **hipótesis de un gen, una enzima**. Beadle y Tatum propusieron que el mutante de *N. crassa* no podía producir piridoxina porque carecía de una enzima necesaria para sintetizar el compuesto. Propusieron además que la falta de la enzima se debía a un defecto genético. Basada en los análisis de los mutantes *knock-out*, la hipótesis de un gen, una enzima, establecía que cada gen contiene la información necesaria para fabricar una enzima.

Prueba experimental de la hipótesis

Tres años después, Adrian Srb y Norman Horowitz publicaron una rigurosa comprobación de la hipótesis de un gen, una enzima. Estos biólogos se centraron en la capacidad de *N. crassa* para sintetizar el aminoácido arginina. En el laboratorio, las células normales de este moho del pan crecen bien en medios de cultivo que carecen de arginina. Esto es posible porque las células de *N. crassa* son capaces de sintetizar su propia arginina.

Trabajos anteriores habían demostrado que estos organismos sintetizan arginina tras una serie de pasos, denominados **vía metabólica**. Como muestra la **Figura 16.1**, unos compuestos llamados ornitina y citrulina son productos intermedios de la vía metabólica que produce arginina. Se precisan enzimas específicas para sintetizar ornitina, convertir ornitina en citrulina, y cambiar la citrulina a arginina. Srb y Horowitz propusieron que genes específicos de *N. crassa* son los responsables de producir cada una de las tres enzimas implicadas.

Para probar esta idea, Srb y Horowitz usaron radiación para crear un gran número de células mutantes. Sin embargo, la radiación tiene la misma probabilidad de dañar el ADN y mutar genes en cualquier parte del genoma del organismo, y la mayoría de los organismos tiene miles o decenas de miles de genes. De los muchos mutantes que los biólogos crearon, ¿cómo

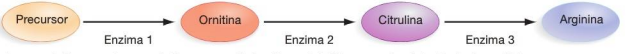


FIGURA 16.1 Diferentes enzimas catalizan cada uno de los pasos de la vía metabólica para la síntesis de la arginina.

✔ **CUESTIÓN** Si una célula careciera de la enzima 2, pero se colocara en un medio con ornitina, ¿podría crecer? ¿Podría crecer si se le aportara citrulina en su lugar?

podían localizar aquellos que específicamente inactivaban un paso de la vía metabólica para la síntesis de la arginina?

Para encontrar los mutantes que estaban buscando, los investigadores realizaron lo que actualmente se conoce como cribado genético. El **cribado genético** es cualquier técnica utilizada para seleccionar ciertos tipos de mutantes entre muchos mutantes generados aleatoriamente.

Srb y Horowitz empezaron el cribado cultivando colonias de células irradiadas en un medio que incluía arginina. Después transfirieron una muestra de cada colonia a un medio que *carecía* de arginina. Si un individuo podía crecer en presencia de arginina pero no lo conseguía sin arginina, concluían que no podía producir su propia arginina.

Los biólogos continuaron confirmando que los descendientes de esas células también presentaban ese defecto. Basándose en estos datos, se aseguraron de haber aislado individuos con mutaciones en uno o más de los genes para las enzimas mostradas en la Figura 16.1.

Para probar la hipótesis de un gen, una enzima, los biólogos cultivaron cada uno de los mutantes en cuatro condiciones diferentes: en un medio normal sin arginina y en medios normales suplementados con ornitina, citrulina o arginina.

Como se muestra en la **Figura 16.2**, los resultados de estos experimentos con cultivos fueron espectaculares. Algunas de las células mutantes podían crecer en algunos de estos medios pero no en los otros. Más concretamente, los mutantes se

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Qué hacen los genes?

HIPÓTESIS: Cada gen contiene la información necesaria para fabricar una enzima.

HIPÓTESIS NULA: No hay una correspondencia biunívoca entre genes y enzimas.

ESTRATEGIA DEL EXPERIMENTO: Mutar genes específicos. Comprobar si cada mutante carece también de una de las enzimas necesarias para los distintos pasos de la vía de síntesis de la arginina.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO: Aislar un mutante de *N. crassa* que no pueda sintetizar arginina. Cultivar cada tipo de mutante en un medio de cultivo normal con las siguientes características:

www.medilibros.com

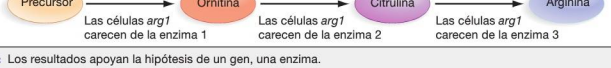
PREDICCIÓN: Habrá tres tipos distintos de mutantes, que se corresponden con defectos en la enzima 1, en la enzima 2 y en la enzima 3 de la vía de síntesis de la arginina. Cada tipo de mutante será capaz de crecer en diferentes combinaciones de los cuatro tipos de medios de cultivo.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: No habrá una correspondencia simple entre una mutación concreta y una enzima en particular.

RESULTADOS: Hay tres tipos diferentes de mutantes, llamados *arg1*, *arg2* y *arg3*, cada uno de ellos defectuoso para una enzima diferente.

		Tipo de suplemento			
		Ninguno	Solo ornitina	Solo citrulina	Solo arginina
Tipo de mutante	*arg1*	No crecen	CRECEN	CRECEN	CRECEN
	arg2	No crecen	No crecen	CRECEN	CRECEN
	arg3	No crecen	No crecen	No crecen	CRECEN

INTERPRETACIÓN:



CONCLUSIÓN: Los resultados apoyan la hipótesis de un gen, una enzima.

FIGURA 16.2. Experimento para probar la hipótesis de un gen, una enzima. La asociación entre defectos genéticos específicos en *N. crassa* y defectos específicos en la vía metabólica de la síntesis de arginina proporcionó la prueba que corroboraba la hipótesis de un gen, una enzima.

FUENTE: Srb, A. M. y N. H. Horowitz. 1944. The ornithine cycle in Neurospora and its genetic control. Journal of Biological Chemistry 154: 129-139.

✔ **CUESTIÓN** Los diseños de experimentos deben ser repetibles, para que otros investigadores puedan probar a hacer esos experimentos por sí mismos con el fin de comprobar los resultados. Enumere tres cosas que estos investigadores deberían describir para que otros puedan repetir este experimento.

dividían en tres grupos distintos, que los investigadores llamaron *arg1*, *arg2* y *arg3*.

Como muestra la sección de «Interpretación» de la figura, los datos solo tienen sentido si cada tipo de mutante carece de un paso específico y distinto de la vía metabólica, a causa de un defecto en un gen concreto. En resumen, Srb y Horowitz habían documentado una relación entre un defecto genético concreto y un defecto en un punto específico de una vía metabólica. Este experimento convenció a la mayoría de los investigadores de que la hipótesis de un gen, una enzima era correcta.

Trabajos posteriores demostraron que los genes contienen la información para todas las proteínas producidas por un organismo —no solo para las enzimas. Los biólogos entendieron finalmente lo que hacen la mayor parte de los genes: contienen las instrucciones para fabricar proteínas.

En muchos casos, sin embargo, una proteína está formada por varios polipéptidos diferentes, cada uno de los cuales es un producto de un gen distinto. En consecuencia, para ser más precisos, la hipótesis de un gen, una enzima debería llamarse, más correctamente, hipótesis de un gen, un polipéptido.

16.2 El dogma central de la Biología molecular

¿*Cómo* especifica un gen la producción de una proteína? Después de que la hipótesis de Beadle y Tatum se corroborase en *N. crassa* y en otros organismos, esta paso a ser una pregunta clave.

Parte de la respuesta descansaba en la estructura molecular de los genes. Los bioquímicos sabían que los componentes primarios del ADN eran cuatro bases nitrogenadas: las pirimidinas timina (abreviada como T) y citosina (C), y las purinas adenina (A) y guanina (G). También sabían que estas bases estaban conectadas en una secuencia lineal mediante un esqueleto de azúcar-fosfato. El modelo de Watson y Crick para la estructura secundaria de la molécula de ADN (véanse los Capítulos 4 y 15) reveló que dos cadenas de ADN están enrolladas en una hélice doble, que se mantiene unida mediante enlaces de hidrógeno entre las parejas de bases complementarias A-T y G-C.

Con esa estructura del ADN, parecía muy improbable que el ADN catalizara directamente las reacciones que producen proteínas. Su forma era demasiado regular como para que pudiera unirse a una amplia variedad de moléculas sustrato y disminuir la energía de activación de las reacciones químicas. Entonces, ¿cómo se traducía esta información en acciones concretas?

La hipótesis del código genético

Crick propuso que la secuencia de bases del ADN podría funcionar como un código. Planteó la hipótesis de que el ADN era *solo* una molécula de almacenamiento de información. Las instrucciones que contenía tendrían que ser leídas y después traducidas a proteínas.

Crick propuso una analogía con el código Morse. El código Morse es un sistema de transmisión de mensajes que utiliza puntos y rayas para representar las letras del alfabeto, y de esta forma puede transmitir toda la compleja información del lenguaje de los seres humanos. Crick propuso que distintas combinaciones de bases podrían especificar los 20 aminoácidos, igual que distintas combinaciones de puntos y rayas especifican las 26 letras del alfabeto. Un fragmento concreto de ADN, entonces, podría contener la información necesaria para producir la secuencia de aminoácidos de un polipéptido concreto.

En forma de código, la tremenda cantidad de información necesaria para construir y hacer funcionar a una célula podría almacenarse en poco espacio. Esta información también podría copiarse mediante el emparejamiento de bases complementarias y transmitirse de forma eficaz de una generación a la siguiente.

Sin embargo, poco después quedó claro que la información codificada en la secuencia de bases del ADN no se traduce directamente a la secuencia de aminoácidos de las proteínas. En su lugar, la conexión entre el ADN como depósito de información y las proteínas como maquinaria celular es indirecta.

El ARN como intermediario entre genes y proteínas

La primera pista de que la información biológica del ADN debe pasar a través de un intermediario para producir proteínas surgió de los datos sobre la estructura celular. En las células eucarióticas, el ADN se encuentra en el interior de un orgánulo rodeado por una membrana y que se llama núcleo (véase el Capítulo 7). Pero los ribosomas de las células, donde tiene lugar la síntesis proteica, están fuera del núcleo, en el citoplasma.

Para explicar este hecho, François Jacob y Jacques Monod sugirieron que las moléculas de ARN actúan como enlace entre los genes y los centros productores de proteínas. La hipótesis de Jacob y Monod se ilustra en la **Figura 16.3**. Predijeron que unas moléculas de ARN con ciclo de vida corto, a las que denominaron **ARN mensajero**, o **ARNm**, transportaban la información desde el núcleo donde está el ADN hasta el lugar de la síntesis proteica. El ARN mensajero es uno de los distintos tipos de ARN existente en las células.

Investigaciones posteriores confirmaron que la hipótesis del ARN mensajero es correcta. Una prueba especialmente importante fue el descubrimiento de una enzima que cataliza la síntesis del ARN. Esta proteína se llama **ARN polimerasa**, porque polimeriza ribonucleótidos para formar cadenas de ARN.

La ARN polimerasa sintetiza moléculas de ARN de acuerdo con la información facilitada por la secuencia de bases contenida en un fragmento concreto de ADN. A diferencia de la ADN polimerasa, la ARN polimerasa no necesita un cebador para empezar a conectar ribonucleótidos y producir una cadena de ARN.

Para probar la hipótesis del ARNm, los investigadores crearon una mezcla reactiva que contenía tres elementos críticos: **(1)** la enzima ARN polimerasa; **(2)** ribonucleótidos que contenían las bases adenina (A), uracilo (U), guanina (G) y citosina (C); y **(3)** cadenas de ADN sintético que contenían desoxirribonucleótidos en los que la única base era la timina (T).

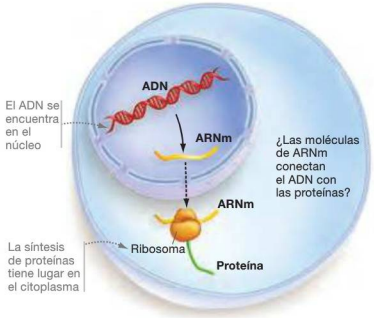


FIGURA 16.3. La hipótesis del ARN mensajero. En las células de eucariotas tales como las plantas, animales y hongos, la mayor parte del ADN se encuentra en el núcleo, pero las proteínas se fabrican utilizando los ribosomas del citoplasma, fuera del núcleo. Los biólogos propusieron que la información codificada en el ADN se transporta desde el interior del núcleo a los ribosomas mediante el ARN mensajero (ARNm)

Después de permitir que ocurriera la reacción de polimerización, los biólogos aislaron moléculas de ARN que contenían solo la base adenina.

Este resultado apoyó la hipótesis de que la ARN polimerasa sintetiza ARN según las reglas del emparejamiento de bases complementarias (presentadas en el Capítulo 4), porque la timina se empareja con la adenina. Experimentos similares demostraron que los ADN sintéticos que solo contienen citosina desencadenan la producción de moléculas de ARN que solo contienen guanina.

Disección del dogma central

Una vez se hubo aceptado la hipótesis del ARNm, Francis Crick elaboró lo que llegó a ser conocido como el dogma central de la biología molecular. El **dogma central** resume el flujo de información en las células. Simplemente establece que el ADN codifica el ARN, que a su vez codifica proteínas.

$$\text{ADN} \rightarrow \text{ARN} \rightarrow \text{proteínas}$$

Esta sencilla afirmación de Crick agrupa buena parte de las investigaciones presentadas en este capítulo y en el anterior. El ADN es el material hereditario. Los genes consisten en secciones específicas de ADN que codifican productos utilizados por las células. La secuencia de bases del ADN especifica la secuencia de bases en una molécula de ARN, que a su vez especifica la secuencia de aminoácidos en una proteína. De este modo, en la práctica, los genes codifican proteínas.

Las proteínas son los trabajadores de las células, que funcionan no solo como enzimas sino también como motores, elementos estructurales, transportadores y señales moleculares.

Los papeles de la transcripción y la traducción Los biólogos usan un vocabulario especializado para resumir la secuencia de sucesos que encierra el dogma central.

1. El ADN se transcribe a ARN mediante la ARN polimerasa. La **transcripción** es el proceso de copiar en el ARN información hereditaria contenida en el ADN.
2. El ARN mensajero se traduce a proteínas en los ribosomas. La **traducción** es el proceso de utilizar la información de los ácidos nucleicos para sintetizar proteínas.

El término transcripción es apropiado. En el idioma español coloquial, transcripción simplemente significa hacer una copia de información. El uso científico del término es similar, porque transmite la idea de que el ADN actúa como un registro permanente: un plano de construcción o archivo definitivo de información. Este registro permanente es copiado durante la transcripción, para obtener otro formato con un ciclo de vida corto, denominado ARNm.

Traducción también es un término apropiado. En el idioma español coloquial, traducción hace referencia a pasar la información de un idioma a otro. En biología, traducción es la transferencia de información de un tipo de molécula a otro —del «lenguaje» de los ácidos nucleicos al «lenguaje» de las proteínas. La traducción también suele llamarse simplemente síntesis de proteínas.

La siguiente ecuación resume la relación entre transcripción y traducción, así como la relación entre el ADN, el ARN y las proteínas:

La expresión génica tiene lugar a través de la transcripción y la traducción.

Vinculación de genotipos y fenotipos El genotipo de un organismo queda determinado por la secuencia de bases de su ADN, mientras que su fenotipo es un producto de las proteínas que fabrica.

Para aclarar este punto, considere que las proteínas codificadas por los genes son lo que constituyen la «materia» de la célula y dictan qué reacciones químicas suceden dentro de ella. Por ejemplo, en poblaciones del ratón de campo nativo del sudeste de Norteamérica, los individuos tienen un gen que codifica una proteína denominada receptor de melanocortina. La melanocortina es una hormona —un importante tipo de señal molecular (de la que hablamos en el Capítulo 11)— que opera a través del receptor de melanocortina para influir en la cantidad de pigmento oscuro que se deposita en el pelaje. Un aspecto importante del fenotipo de un ratón —el color de su pelaje— está determinado en parte por la secuencia de ADN existente en el gen correspondiente a este receptor (**Figura 16.4a**).

Estudios posteriores revelaron que los alelos de un gen difieren en su secuencia de ADN. Como resultado, las proteínas producidas por distintos alelos del mismo gen pueden diferir

www.medilibros.com

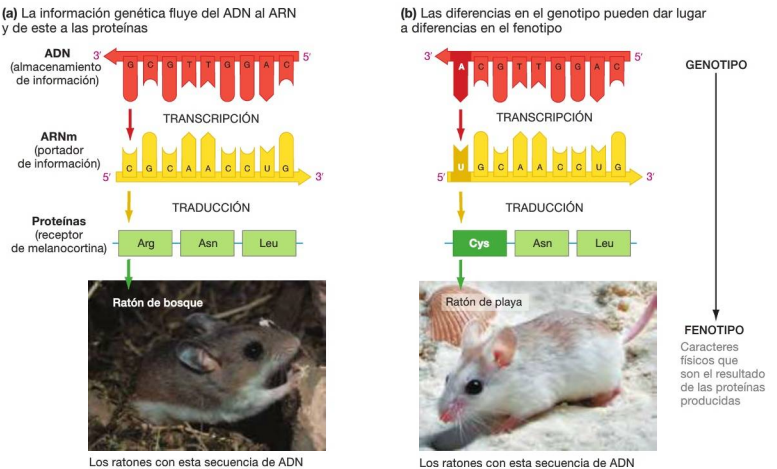


FIGURA 16.4. Relación entre el genotipo y el fenotipo. El dogma central revelaba el flujo de información dentro de la célula. La secuencias de ADN dadas en las partes **(a)** y **(b)** corresponden a alelos (genotipos) diferentes que influyen en el color del pelaje (fenotipos) de los ratones de campo. Los ratones de bosque son oscuros, lo que les permite camuflarse en sus hábitats forestales. Los ratones de playa son claros, lo que les permite camuflarse en su hábitat arenoso.

en su secuencia de aminoácidos. Si las estructuras primarias de las proteínas varían, probablemente sus funciones también varían.

Para terminar de comprender este punto, observe la secuencia de ADN en la parte del gen del receptor de la melanocortina mostrada en la **Figura 16.4b**, y compárela con la secuencia de la Figura 16.4a. Las secuencias son diferentes, lo que implica que son alelos distintos. Ahora examine los productos proteicos de cada alelo, y observe que uno de los aminoácidos de la estructura primaria de la proteína difiere, uno de los alelos especifica un residuo de arginina, mientras que el otro especifica un residuo de cisteína.

En el nivel proteico, los fenotipos asociados con estos alelos difieren. Las consecuencias para el ratón son extraordinarias: los receptores de melanocortina que tienen arginina en esa ubicación depositan una gran cantidad de pigmento, mientras que los receptores que tienen una gran cantidad de cisteína en esta ubicación depositan cantidades de pigmento pequeñas. El que de un ratón sea de un color claro u oscuro depende, en gran medida, de un único cambio de base en su secuencia de ADN. En este caso, una minúscula diferencia en el genotipo produce un gran cambio en el fenotipo. El dogma central vincula los genotipos con los fenotipos.

Excepciones al dogma central El dogma central proporcionó un importante marco conceptual para el floreciente campo de la genética molecular e inspiró una serie de preguntas fundamentales acerca del funcionamiento de genes y células. Pero en las décadas transcurridas desde que Frances Crick propuso el dogma central, se han producido importantes modificaciones en el mismo:

- Muchos genes codifican moléculas de ARN que no funcionan como ARNm: no se traducen a proteínas.
- En algunos casos, la información fluye en sentido inverso, del ARN al ADN.

El descubrimiento de una amplia variedad de tipos de ARN diferentes se encuentra entre los avances más profundos de la última década en el campo de la biología. Algunos ARN forman determinadas partes principales del ribosoma; otros ayudan a formar ARNm a partir de un ARN precursor mucho más largo (Capítulo 17); y otros, finalmente, regulan qué genes se expresan (véase el Capítulo 19). Todavía se están descubriendo nuevos tipos de ARN. Para los genes que codifican estos clases de ARN, el flujo de información se representaría en forma de diagrama simplemente como ADN → ARN.

A principios de la década de 1970, el descubrimiento de un flujo de información «inverso» dio lugar a una excitación

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Los genes codifican proteínas, pero lo hacen indirectamente.
- La secuencia de bases del ADN se usa para producir ARN, incluyendo ARN mensajero (ARNm), mediante el proceso de transcripción. La secuencia de bases de una molécula de ARNm es complementaria a una de las cadenas de ADN de un gen.
- Los ARN mensajeros se traducen en proteínas.
- Las diferencias en la secuencia de ADN pueden llevar a diferencias en la secuencia de aminoácidos de las proteínas.

✓ Debería ser capaz de ...

Enumerar los pasos que vinculan un cambio de la secuencia de bases de un gen con un cambio en el fenotipo de un organismo.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

similar a la que ahora sentimos gracias al descubrimiento de tantos tipos distintos de ARN. Algunos virus, por ejemplo, tienen genes que están compuestos por ARN. Cuando algunos virus de ARN infectan a una célula, una polimerasa vírica especializada denominada **transcriptasa inversa** sintetiza una versión de ADN de los genes de ARN. En estos virus, la información fluye desde el ARN hasta el ADN.

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que provoca el SIDA, es un virus de ARN que utiliza la transcriptasa inversa. Varios de los medicamentos más comúnmente prescritos para los pacientes de SIDA tratan de combatir la infección anulando la transcriptasa inversa del VIH. Estos medicamentos impiden que los virus se repliquen, interrumpiendo de manera efectiva el flujo inverso de información.

¿Cuáles serían las conclusiones? La hipótesis de Crick es un concepto central en la biología, pero las células, los virus y los investigadores no son nada dogmáticos en lo que a este dogma se refiere.

16.3 El código genético

Una vez que los biólogos entendieron el patrón general del flujo de información en la célula, el siguiente reto era entender la conexión final entre el ADN y las proteínas. Exactamente, ¿cómo codifica la secuencia de bases de una cadena de ARNm la secuencia de aminoácidos de una proteína?

Si pudieran responder esta pregunta, los biólogos habrían descifrado el **código genético** —las reglas que especifican la relación entre una secuencia de nucleótidos del ADN o ARN y la secuencia de aminoácidos de una proteína. Investigadores de todo el mundo aceptaron el reto. La carrera había empezado.

¿Cuál es la longitud de una palabra del código genético?

El primer paso para descifrar el código genético era determinar cuántas bases componen una «palabra». En una secuencia de ARNm, ¿cuál es la longitud de un mensaje que especifica un aminoácido?

Basándose en una lógica simple, George Gamow propuso que cada palabra de código contuviera tres bases. Su razonamiento partía de la observación de que existen 20 aminoácidos usados habitualmente en las células y de la hipótesis de que cada aminoácido debe estar especificado por una secuencia concreta de ARNm. La **Figura 16.5** ilustra el razonamiento de Gamow:

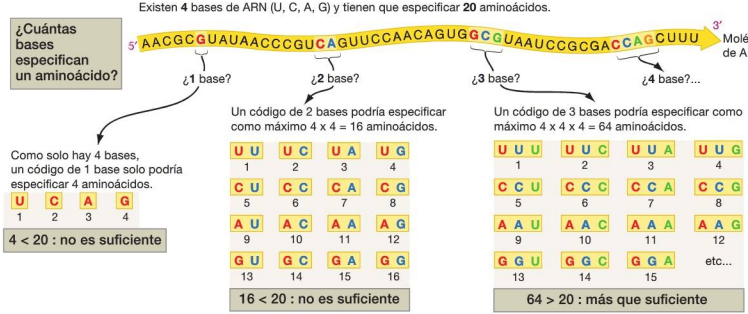


FIGURA 16.5. ¿Cuántas bases forman una «palabra» en el código genético?

- Solo existen cuatro bases distintas en los ribonucleótidos (A, U, G y C), por lo que un código de una base solo podría especificar cuatro aminoácidos diferentes.
- Un código de dos bases podría representar únicamente 4×4, es decir 16 aminoácidos diferentes.
- Un código de tres bases podría especificar $4 \times 4 \times 4$, o 64, aminoácidos diferentes.

Un código de tres bases proporciona palabras más que suficientes para codificar los 20 aminoácidos. Este código de tres bases se llama **código de triplete**.

La hipótesis de Gamow sugería que el código genético podría ser redundante. Es decir, más de un triplete de bases podría especificar el mismo aminoácido. Como resultado, distintas secuencias de tres bases de un ARNm (por ejemplo, AAA y AAG) podrían codificar el mismo aminoácido, como por ejemplo, lisina.

El grupo de tres bases que especifica un aminoácido determinado se llama **codón**. Según la hipótesis del código de triplete, muchos de los 64 codones posibles pueden especificar los mismos aminoácidos.

Los estudios de Francis Crick y Sydney Brenner confirmaron que los codones tienen una longitud de tres bases. Sus experimentos utilizaron sustancias químicas que provocaban ocasionalmente la adición o eliminación de una base en el ADN. Como se predijo para un código de triplete, la adición o eliminación de una base en la secuencia de bases provocaba una pérdida de función en el gen estudiado. Esto es así porque una mutación consistente en una única adición o eliminación desincroniza la secuencia de codones, o **marco de lectura**. Para comprender cómo funciona un marco de lectura, considere la siguiente frase

«Una con uno son dos»

El marco de lectura de esta frase es una palabra de tres letras y un espacio. Si la cuarta letra de esta frase (la *c* de *con*) fuera eliminada, el marco de lectura transformaría la frase en

«Una onu nos ond os»

Esto es un galimatías.

Cuando el marco de lectura en una secuencia de ADN se desincroniza por la adición o eliminación de una base, la composición de cada codón cambia igual que las letras de cada palabra de la frase del ejemplo. La proteína producida a partir de la secuencia alterada de ADN tiene una secuencia de aminoácidos completamente distinta. Respecto a su función normal, esta proteína es un galimatías.

Crick y Brenner fueron también capaces de producir secuencias de ADN que tenían deleciones o adiciones de dos pares de bares o de tres pares de bases. La única vez en que se produjeron proteínas funcionales fue al añadir o eliminar tres bases. En la frase

«Una **c**on uno son dos»

al eliminar una letra de cada una de las tres primeras palabras podríamos obtener

«Un on un son dos»

Al igual que la frase alterada sigue transmitiendo algo de información, los genes con tres mutaciones de deleción también eran capaces de producir una proteína funcional.

Los investigadores interpretaron estos resultados como una evidencia importante en favor de la hipótesis del código de triplete. Casi todos los demás biólogos estuvieron de acuerdo.

La confirmación del código de triplete puso en marcha un esfuerzo para determinar qué aminoácido es especificado por cada uno de los 64 codones. Ese esfuerzo terminó por tener éxito.

¿Cómo descifraron el código los investigadores?

El primer avance para descifrar el código genético se produjo en 1961, cuando Marshall Nirenberg y Heinrich Matthaei desarrollaron un método para sintetizar ARN de secuencia conocida. Comenzaron creando un polímero largo de ribonucleótidos que contenían uracilo. Estos ARN sintéticos se añadieron a un sistema *in vitro* para sintetizar proteínas. Los investigadores analizaron la cadena de aminoácidos resultante y determinaron que era polifenilalanina, un polímero compuesto por el aminoácido fenilalanina.

Este resultado proporcionó la prueba de que el triplete UUU del ARN codifica el aminoácido fenilalanina. Por el emparejamiento de bases complementarias, estaba claro que la secuencia correspondiente de ADN sería AAA. A este trabajo inicial le siguieron experimentos con ARN compuesto únicamente por A o C. Los ARN compuestos por AAAAAA... producían polipéptidos formados únicamente por lisina; los ARN poli-C (ARN compuestos solo por CCCCC...) producían polipéptidos consistentes únicamente en prolina.

Nirenberg y Philip Leder desarrollaron después un sistema para sintetizar codones específicos. Con ellos realizaron una serie de experimentos en los que añadieron cada uno de los codones a un extracto celular que incluía los 20 aminoácidos existentes, más ribosomas y otras moléculas necesarias para la síntesis de proteínas. Recuerde que los ribosomas son la maquinaria macromolecular que sintetiza las proteínas (Capítulo 7). Después, los investigadores determinaron qué aminoácido se unía a los ribosomas cuando estaba presente un codón determinado. Por ejemplo, cuando el codón CAC estaba en la mezcla de reacción, el aminoácido histidina se unía a los ribosomas. Este resultado indicaba que CAC codifica la histidina.

Estos experimentos de la unión a ribosomas permitieron a Nirenberg y Leder determinar cuáles de los 64 codones codificaban cada uno de los 20 aminoácidos.

Los investigadores descubrieron también que ciertos codones son signos de puntuación que indican el «inicio del mensaje» o el «final del mensaje». Estos codones indican que la síntesis de proteínas debe comenzar en un codón determinado o que la cadena proteica está completa.

- Hay un **codón de inicio** (AUG), que señala que la síntesis proteica debe empezar en ese punto de la molécula de ARNm. El codón de inicio especifica el aminoácido metionina.
- Hay tres **codones de fin,** también denominados codones de terminación (UAA, UAG y UGA). Los codones de fin señalan que la proteína está completa, no codifican ningún aminoácido y hacen que termine la traducción.

El código genético completo se proporciona en la **Figura 16.6**. Descifrarlo supuso un gran logro, que requirió más de cinco años de trabajo por parte de varios equipos de investigadores.

Análisis del código Una vez que los biólogos descifraron el código genético se dieron cuenta de que tenía una serie de importantes propiedades

- ***El código es redundante.*** Todos los aminoácidos, excepto la metionina y el triptófano, se codifican mediante más de un codón.
- ***El código es no ambiguo.*** Un mismo codón nunca codifica más de un aminoácido.
- ***El código es no solapante.*** Una vez que el ribosoma se sincroniza con el primer codón, va leyendo uno tras otro cada uno de los codones.
- ***El código es prácticamente universal.*** Con unas pocas excepciones, todos los codones especifican el mismo aminoácido en todos los organismos.
- ***El código es conservativo.*** Si varios codones especifican el mismo aminoácido, las dos primeras bases de esos codones son casi siempre idénticas.

El último punto es bastante sutil, pero importante. El concepto es el siguiente: si una mutación en el ADN o un error de transcripción o de traducción afecta a la tercera posición de un codón, es menos probable que varíe el aminoácido de la proteína final. Esta característica hace que los individuos sean menos vulnerables a los pequeños errores o cambios aleatorios en sus secuencias de ADN. Si comparamos con códigos aleatoriamente generados, el código genético existente minimiza los efectos fenotípicos de los pequeños cambios en la secuencia de ADN y de los errores experimentados durante la traducción. Dicho de otra manera, el código genético no representa un ensamblado aleatorio de bases, como si fueran letras extraídas de un sombrero. Ha sido creado mediante selección natural y es notablemente eficiente.

Utilización del código Utilizando el código genético y el dogma central, los biólogos pueden:

1. Predecir los codones y la secuencia de aminoácidos codificados por una secuencia de ADN concreta. (véase la **Figura 16.7a**).
2. Determinar el conjunto de secuencias de ARNm y ADN que codificaría una secuencia concreta de aminoácidos.

¿Por qué se puede predecir un *conjunto* de secuencias de ARNm o de ADN a partir de una secuencia de aminoácidos dada? La respuesta está en la redundancia del código. Si un polipéptido contiene fenilalanina, no sabemos si el codón responsable es UUU o UUC.

✓ Si ha entendido cómo leer el código genético, debería ser capaz de llevar a cabo las siguientes tareas: (1) identificar

www.medilib.com

SEGUNDA BASE

PRIMERA BASE	U	C	A	G	TERCERA BASE
U	UUU, UUC — Fenilalanina (Phe) UUA, UUG — Leucina (Leu)	UCU, UCC, UCA, UCG — Serina (Ser)	UAU, UAC — Tirosina (Tyr) UAA — **Codón de fin** UAG — **Codón de fin**	UGU, UGC — Cisteína (Cys) UGA — **Codón de fin** UGG — Triptófano (Trp)	U C A G
C	CUU, CUC, CUA, CUG — Leucina (Leu)	CCU, CCC, CCA, CCG — Prolina (Pro)	CAU, CAC — Histidina (His) CAA, CAG — Glutamina (Gln)	CGU, CGC, CGA, CGG — Arginina (Arg)	U C A G
A	AUU, AUC, AUA — Isoleucina (Ile) AUG — Metionina (Met) **Codón de inicio**	ACU, ACC, ACA, ACG — Treonina (Thr)	AAU, AAC — Asparagina (Asn) AAA, AAG — Lisina (Lys)	AGU, AGC — Serina (Ser) AGA, AGG — Arginina (Arg)	U C A G
G	GUU, GUC, GUA, GUG — Valina (Val)	GCU, GCC, GCA, GCG — Alanina (Ala)	GAU, GAC — Ácido aspártico (Asp) GAA, GAG — Ácido glutámico (Glu)	GGU, GGC, GGA, GGG — Glicina (Gly)	U C A G

FIGURA 16.6. El código genético. Para leer un codón de ARNm, localice su primera base en la banda roja de la izquierda, a continuación desplácese hacia la derecha hasta el recuadro que muestre la segunda base del codón en la banda azul superior. Por último, localice la tercera base del codón en la banda verde de la derecha para ver cuál es el aminoácido. Por convenio, los codones siempre se escriben en la dirección 5′ → 3′.

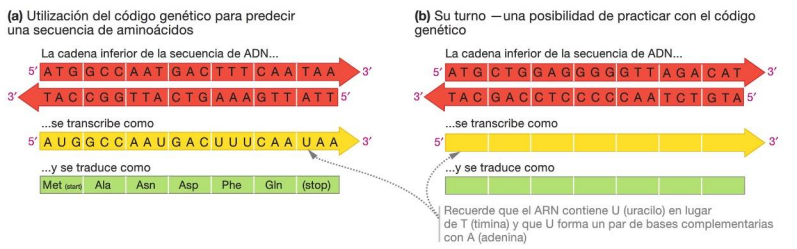


FIGURA 16.7. Utilización del código genético.

✔ **EJERCICIO** Complete las secuencias de ARNm y aminoácidos del apartado (b).

los codones de la Figura 16.4 y decidir si están traducidos correctamente. (2) Completar el ejercicio de la Figura 16.7b. (3) Escribir un ARNm que codifique la secuencia de aminoácidos Ala-Asn-Asp-Phe-Gln y sea diferente del proporcionado en la Figura 16.7a. Indique la polaridad 5′ → 3′ del ARNm. Después, escriba el ADN de doble cadena correspondiente a este ARNm. Indique la polaridad 5′ → 3′ de ambas cadenas de ADN.

Una vez que comprendieron el dogma central y el código genético, los biólogos fueron capaces de explorar y llegar a entender las bases moleculares de la mutación. ¿Cómo surgen nuevos caracteres —como el enanismo en las plantas de guisante y el color de ojos blanco en las moscas de la fruta?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La secuencia de bases en el ARNm constituye un código. Combinaciones concretas de tres bases especifican aminoácidos concretos en la proteína codificada por el gen.
- El código genético es redundante. Consta de 64 combinaciones de bases, pero solo es necesario especificar 20 aminoácidos, más los «signos de puntuación» de inicio y fin.

✔ **Debería ser capaz de …**

Considerar las consecuencias de una mutación en la secuencia molde de ADN ATA que transformara dicha secuencia en una de las secuencias siguientes: GTA, TTA o GCA.

1. En cada caso, especifique el cambio resultante en el codón de ARNm.
2. En cada caso, describa el efecto sobre la proteína resultante.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

16.4 ¿Cómo pueden las mutaciones modificar genes y cromosomas?

En este capítulo hemos explorado el modo en el que la información archivada en el ADN se pone en práctica en la forma de ARN y proteínas funcionales. Las cuestiones ahora son: ¿qué sucede si varía la información del ADN? ¿En qué formas puede variar esta información? ¿Cuáles son las consecuencias para la célula y el organismo?

Una **mutación** es cualquier cambio permanente en el ADN de un organismo. Es una modificación en el archivo de información de una célula, un cambio en su genotipo. Las mutaciones crean alelos nuevos.

Las mutaciones pueden alterar secuencias de ADN, que van desde un único par de bases en el ADN, hasta conjuntos completos de cromosomas. Examinemos estos distintos tipos de mutación y sus consecuencias.

Mutación puntual

La **Figura 16.8** muestra cómo tiene lugar un tipo común de mutación. Si se produce un error durante la síntesis del ADN o la reparación del ADN, resultará en un cambio en la secuencia de bases del ADN. Un cambio en una sola base, como este, se conoce como **mutación puntual**.

¿Qué ocurre cuando se producen mutaciones puntuales en regiones del ADN que codifican proteínas? Para responder a esta pregunta, volvamos sobre la Figura 16.4 y recordemos que un cambio en una única base del ADN está asociado con una diferencia en el color del pelaje en poblaciones de ratones de campo. La secuencia de ADN de la Figura 16.4a se encuentra en ratones de color oscuro que viven en bosques; la secuencia de la Figura 16.4b se encuentra en ratones claros que viven en playas.

Puesto que las poblaciones que viven en la playa son más jóvenes desde el punto de vista evolutivo, que las poblaciones cuyo hábitat es forestal, los investigadores han propuesto como hipótesis la siguiente secuencia de sucesos:

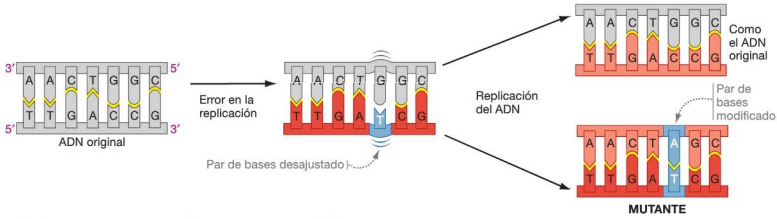


FIGURA 16.8. Errores no reparados en la síntesis del ADN llevan a mutaciones puntuales.

1. Los ratones de bosque colonizaron los hábitats de playa.
2. Antes o después del suceso de colonización, se produjo una mutación puntual aleatoria en un ratón que alteró el gen correspondiente al receptor de melanocortina y provocó la aparición de algunos descendientes con pelaje de color claro.
3. Los ratones con pelaje de color claro se camuflan bien en un hábitat de playa; en entornos arenosos, sufren menos predación que los ratones de color oscuro.
4. Con el tiempo, el alelo creado por la mutación puntual vio incrementada su frecuencia en las poblaciones con hábitat de playa.

Las mutaciones puntuales que provocan estos tipos de cambios en la secuencia de aminoácidos de las proteínas se denominan **mutaciones de sentido erróneo** o de sustitución. Pero observe que si el mismo cambio de G a A hubiera ocurrido en la tercera posición del mismo codón del ADN, en lugar de en la primera posición, no habría habido ningún cambio en la proteína producida. Tanto el codón CGC como el codón CGU del ARNm codifican la arginina. Una mutación puntual que no hace variar la secuencia de aminoácidos del producto génico se denomina **mutación silenciosa**.

Algunas mutaciones puntuales hacen que dejen de funcionar porciones significativas de una proteína. Recuerde que una única mutación de adición o deleción hace que se desincronice la secuencia de codones y altera el significado de todos los codones posteriores. Dichas mutaciones se denominan **mutaciones de desfase del marco de lectura**. Otro tipo de mutación puntual con un efecto significativo es una **mutación sin sentido**. Las mutaciones sin sentido se producen cuando un codón que especifica un aminoácido es modificado mediante mutación, transformándose en otro que especifica un codón de terminación. Esto provoca una terminación anticipada de la cadena polipeptídica y suele dar como resultado una proteína no funcional.

En términos de su impacto sobre el organismo, los biólogos dividen las mutaciones en tres categorías:

1. **Beneficiosa**. Algunas mutaciones incrementan la eficacia biológica del organismo —lo que quiere decir su capacidad para sobrevivir y reproducirse— en ciertos entornos. La mutación de G a A es beneficiosa en los hábitats de playa porque ayuda a que los ratones se camuflen.
2. **Neutra**. Si una mutación no tiene efecto sobre la eficacia biológica, decimos que es neutra. Las mutaciones silenciosas suelen ser neutrales.
3. **Deletérea**. Puesto que los organismos suelen estar bien adaptados a su hábitat natural, y dado que las mutaciones son cambios aleatorios en el genotipo, muchas mutaciones reducen la eficacia biológica. Estas mutaciones se denominan dañinas o deletéreas. La mutación de G a A sería deletérea en el hábitat forestal.

Estudios recientes indican que la mayoría de las mutaciones puntuales son ligeramente deletéreas o neutras. La **Tabla 16.1** resume los tipos de mutaciones puntuales que se producen en las secuencias codificadoras de proteínas de un gen y repasa sus efectos sobre las secuencias de aminoácidos de las proteínas y sobre la eficacia biológica.

Las mutaciones puntuales se pueden producir en secuencias de ADN que no codifican proteínas, y de hecho se producen. Sin embargo, estas mutaciones no se clasifican como silenciosas, de sentido erróneo, de desfase del marco de lectura o sin sentido, porque dichos términos solo se aplican a mutaciones que puedan cambiar el potencial codificador de proteínas de un gen. Si las mutaciones puntuales alteran secuencias de ADN que son importantes para la *expresión génica*, pueden tener efectos importantes sobre el fenotipo, aún cuando no varíen las secuencias de aminoácidos de una proteína.

Mutaciones cromosómicas

Además de documentar varios tipos de mutaciones puntuales, los biólogos estudian mutaciones a mayor escala que modifican los cromosomas. Recuerde, por ejemplo, que la poliploidía es un incremento en el número de cada tipo de cromosoma, mientras que la aneuploidía es la adición o deleción de cromosomas individuales (Capítulo 13).

La poliploidía, la aneuploidía y otros cambios en el número cromosómico resultan de errores aleatorios a la hora de transferir los cromosomas a las células hijas durante la meiosis o la mitosis. La poliploidía y la aneuploidía son formas de

TABLA RESUMEN 16.1 Mutaciones puntuales que alteran los codones

Nombre	Definición	Ejemplo	Consecuencia
	Secuencia de ADN original Transcrito de ARNm original	TAT TGG CTA GTA CAT UAU UGG CUA GUA CAU Tyr Trp Leu Val His — Polipéptido original	
Silenciosa	Cambio en una secuencia de nucleótidos que no modifica el aminoácido especificado por un codón	TAC TGG CTA GTA CAT UAC UGG CUA GUA CAU Tyr Trp Leu Val His	Ningún cambio en el fenotipo; neutro con respecto a la eficacia biológica
Sentido erróneo (sustitución)	Cambio en una secuencia de nucleótidos que cambia el aminoácido especificado por un codón	TAT TGT CTA GTA CAT UAU UGU CUA GUA CAU Tyr Cys Leu Val His	Cambio en la estructura primaria de la proteína; puede ser beneficioso, neutro o deletéreo
Sin sentido	Cambio en una secuencia de nucleótidos que produce un codón de terminación anticipada	TAT TGA CTA GTA CAT UAU UGA CUA GUA CAU Tyr STOP	Conduce a un ARNm no funcional o a un polipéptido acortado; usualmente deletéreo
Desfase del marco de lectura	Adición o deleción de un nucleótido	TAT TCG GCT AGT ACA T UAU UCG GCU AGU ACA U Tyr Ser Ala Ser Thr	Se desplaza el marco de lectura, alterando el significado de todos los codones subsiguientes; casi siempre deletéreas

mutación que no cambian las secuencias de ADN, pero alteran el número de copias de los cromosomas.

Pero además de los cambios en el número cromosómico global, la composición de cromosomas individuales puede cambiar de forma importante. Por ejemplo, segmentos cromosómicos se pueden separar cuando tienen lugar roturas accidentales en los cromosomas. Los segmentos pueden darse la vuelta y volver a unirse, fenómeno conocido como **inversión** cromosómica; o bien unirse a un cromosoma diferente, causando una **translocación** cromosómica. Cuando se pierde un segmento de un cromosoma, decimos que se ha producido una **deleción**, y cuando hay presentes copias de un segmento, decimos que se ha producido una **duplicación**.

Al igual que las mutaciones puntuales, las mutaciones cromosómicas pueden ser beneficiosas, neutras o deletéreas. Por ejemplo, al comparar el ADN de ocho personas fenotípicamente normales, se pudieron encontrar más de 200 secciones de cromosomas invertidas diferentes. Estas mutaciones parecen ser neutras. Sin embargo, no todas las mutaciones cromosómicas son tan inofensivas. Los cromosomas de las células cancerígenas muestran mutaciones cromosómicas deletéreas, que incluyen aneuploidía, inversiones, translocaciones, deleciones y duplicaciones. La **Figura 16.9** ilustra este punto mostrando el **cariotipo** —el conjunto completo de cromosomas de una célula— de una célula humana cancerígena.

En resumen, las mutaciones puntuales y las mutaciones a nivel cromosómico son cambios al azar en el ADN que pueden producir nuevos genes, nuevos alelos y nuevos caracteres. En los individuos, las mutaciones pueden causar enfermedad o muerte, o conducir a un aumento en la eficacia biológica. A nivel poblacional, las mutaciones aportan la variación hereditaria analizada por Mendel y Morgan y que hace posible la evolución.

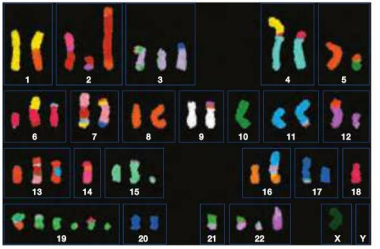


FIGURA 16.9. Mutaciones a nivel cromosómico. Cariotipo espectral de una célula cancerosa de mama de una mujer, donde se muestran reordenaciones cromosómicas y aneuploidía típicas del cáncer. En un cariotipo espectral normal, cada cromosoma está teñido con un único color continuo, que varía para cada par de cromosomas.

✔ **CUESTIÓN** Compare este cariotipo con el mostrado en la imagen de apertura del capítulo. Recuerde que las mujeres tienen normalmente dos cromosomas X y los varones tienen un cromosoma X. ¿Qué cromosomas muestran evidencias de aneuploidía? ¿Qué cromosomas muestran evidencias de reordenaciones?

Si ha comprendido ...

16.1 ¿Qué hacen los genes?

- Experimentos con mutantes del moho del pan *N. crassa* condujeron a la hipótesis de un gen, una enzima.
- La hipótesis original de un gen, una enzima se ha ampliado para tener en cuenta también a los genes que no codifican enzimas, sino proteínas, y a los genes cuyo producto final es ARN.

✓ **Debería ser capaz de utilizar la Figura 16.1 para explicar qué componentes podrían añadirse al medio para permitir el crecimiento de un mutante incapaz de sintetizar citrulina a causa de una mutación en el gen correspondiente a la enzima 1.**

16.2 El dogma central de la Biología molecular

- El ADN se transcribe a los ARN mensajero (ARNm) mediante la ARN polimerasa, y luego los ARNm se traducen a proteínas mediante los ribosomas. De esta forma, la información genética se convierte de ADN a ARN y luego a proteínas.
- El flujo de información desde el ADN al ARN y a proteínas es el dogma central de la biología molecular.
- Muchos ARN no codifican proteínas. En su lugar, realizan otras funciones importantes en la célula.
- La transcriptasa inversa invierte el flujo de información copiando ARN en ADN. Algunos virus con un genoma de ARN utilizan esta enzima durante su replicación.

✓ **Debería ser capaz de explicar cómo afectaría a la síntesis de proteínas un compuesto que bloqueara la síntesis de ARN.**

16.3 El código genético

- Cada aminoácido de una proteína se especifica mediante un codón —un grupo de tres bases del ARNm.
- Sintetizando moléculas de ARN con una composición de bases conocida y luego observando los resultados de la traducción, los investigadores fueron capaces de descifrar el código genético.
- El código genético es redundante —lo que significa que la mayor parte de los 20 aminoácidos son especificados por más de un codón.
- Ciertos codones indican dónde comienza y termina la traducción.

✓ **Utilizando el código genético mostrado en la Figura 16.6, debería ser capaz de escribir todas las secuencias posibles de ARNm que producirían la siguiente secuencia de aminoácidos: Met-Trp-Lys-Gln.**

16.4 ¿Cómo pueden las mutaciones modificar genes y cromosomas?

- Las mutaciones son cambios en el ADN aleatorios y heredables, que van desde modificaciones en una única base hasta variaciones en la estructura y en el número de cromosomas.
- Las mutaciones puntuales en las regiones codificadoras de proteínas pueden no tener ningún efecto sobre la proteína (mutación silenciosa), pueden cambiar un único aminoácido (mutación de sentido erróneo), pueden acortar la proteína (mutación sin sentido) o pueden desincronizar el marco de lectura y hacer que muchos aminoácidos sean incorrectos (mutaciones de desfase del marco de lectura).
- Las mutaciones pueden tener efectos beneficiosos, neutros o dañinos sobre los organismos.

✓ **Debería ser capaz de explicar cómo la redundancia del código genético permite las mutaciones silenciosas y si una mutación silenciosa es beneficiosa, neutra o deletérea.**

medilibros.com

MasteringBiology

1. **Asignaciones MasteringBiology**

Tutoriales y actividades Código genético. Hipótesis de un gen, una enzima. Panorámica de la síntesis de proteínas. Papel del núcleo y los ribosomas en la síntesis de proteínas. Estructura en triplete del código genético.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. **eText** Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.
3. **Área de estudio** Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✓ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué afirma la hipótesis de un gen, una enzima?
   a) Los genes están formados por segmentos de ADN.
   b) Los genes están compuestos por proteínas.
   c) Los genes codifican ribozimas.
   d) Cada gen codifica una única proteína.

2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es una excepción importante al dogma central de la biología molecular?
   a) Muchos genes codifican moléculas de ARN que funcionan directamente en la célula.
   b) El ADN es el repositorio de la información genética en todas las células.
   c) El ARN mensajero es un «portador de información» de vida corta.
   d) Las proteínas son responsables de la mayoría de los aspectos del fenotipo.

3. La estructura primaria del ADN está compuesta solo por cuatro bases distintas, y su estructura secundaria es regular y altamente estable. ¿Cómo puede una molécula de estas características contener toda la información necesaria para construir y mantener una célula?
   a) La información primero se transcribe y luego se traduce.
   b) El ARN mensajero producido a partir del ADN tiene estructuras secundarias mucho más complejas, permitiendo que el ARNm contenga mucha más información.
   c) Una proteína codificada por el ADN tiene estructuras primarias y secundarias mucho más complejas, permitiéndola almacenar mucha más información.
   d) La información del ADN está en forma de un código que está basado en la secuencia de bases.

4. ¿Por qué los investigadores sospechaban que el ADN no codifica directamente las proteínas?

5. ¿Cuál de las siguientes frases describe una importante estrategia experimental para descifrar el código genético?
   a) Comparar las secuencias de aminoácidos de las proteínas con la secuencia de bases de sus genes.
   b) Analizar la secuencia de moléculas de ARN producidas a partir de secuencias ADN conocidas.
   c) Analizar mutantes que cambiaron el código.
   d) Examinar los polipéptidos producidos al traducir moléculas de ARN de secuencias conocidas.

6. ¿Qué es un codón de terminación?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique por qué el código Morse es una analogía apropiada para el código genético.

8. Dibuje una vía metabólica hipotética de *Neurospora crassa* en la que participen una secuencia de cinco sustratos, cinco enzimas y un producto llamado Biologocina. Numere los sustratos del 1 al 5, y nombre a las enzimas de la A a la E, en orden (por ejemplo, la enzima A cataliza la reacción entre los sustratos 1 y 2).
   - Suponga que una mutación provoca que el gen de la enzima C no funcione. ¿Qué molécula se acumularía en las células afectadas?
   - Suponga que una cepa mutante puede sobrevivir si se añade el sustrato 5 al medio de cultivo pero no crece si se añaden los sustratos 1, 2, 3 y 4. ¿Qué enzima de la vía está afectada por esta mutación?

9. ¿Por qué los experimentos con los mutantes de *Neurospora crassa* apoyan la hipótesis de un gen, una enzima?

10. ¿Por qué una mutación de deleción de una única base dentro de una secuencia codificadora de una proteína suele tener un efecto más grave que una deleción de tres bases adyacentes?
    a) Porque las deleciones de una sola base impiden que el ribosoma se una al ARNm.
    b) Porque las deleciones de una sola base estabilizan el ARNm.
    c) Porque las deleciones de una sola base cambian el marco de lectura.
    d) Porque las deleciones de una sola base alteran el significado de los codones individuales.

11. Cuando los investigadores descubrieron que una combinación de tres mutaciones de deleción o tres mutaciones de adición restauran la función de un gen, la mayoría de los biólogos se convencieron de que el código genético se leía en tripletes. Explique el razonamiento subyacente a esta conclusión.

12. Explique por qué todas las mutaciones puntuales cambian el genotipo, pero por qué solo algunas mutaciones puntuales cambian el fenotipo.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Recuerde que el ADN y el ARN solo se sintetizan en la dirección 5′ → 3′ y que las secuencias de ADN y ARN siempre se escriben en la dirección 5′ → 3′, a menos que se especifique lo contrario. Considere la siguiente secuencia de ADN:

    5′ TTGAAATGCCCGTTTGGAGATCGGGTTACAGCTAGTCAAAG 3′
    3′ AACTTTACGGGCAAACCTCTAGCCCAATGTCGATCAGTTTC 5′

    - Identifique las bases de la cadena inferior que codifican los codones de inicio y fin.
    - Escriba la secuencia de ARNm que se transcribiría entre los codones de inicio y fin si la cadena inferior sirviera como molde para la ARN polimerasa.
    - Escriba la secuencia de aminoácidos que se traduciría a partir de la secuencia de ARNm que acaba de escribir.

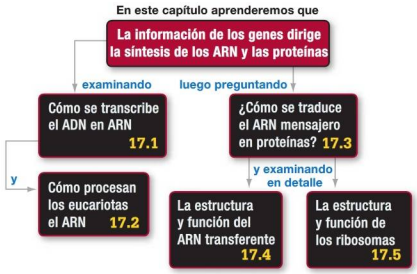
14. ¿Qué problemas surgirían si el código genético solo tuviera 22 codones, uno para cada aminoácido, más una señal de inicio y una señal de fin?

15. Los científicos dicen que un fenómeno es una «caja negra» si pueden describirlo y estudiar sus efectos, pero no conocen el mecanismo subyacente que lo produce. ¿En qué sentido era la genética (con el significado de transmisión de rasgos heredables) una caja negra, antes de conocer el dogma central de la biología molecular?

16. **CUANTITATIVO** Una de las posibilidades que los investigadores interesados en el código genético consideraron era que el código podría solaparse, lo que significa que una misma base podría formar parte de hasta tres codones. ¿Cuántos aminoácidos serían codificados por la secuencia 5′ AUGUUACGGAAU 3′ mediante un código no solapante y un código máximamente solapante?
    a) 4 (código no solapante) y 16 (código solapante)
    b) 4 y 12
    c) 4 y 10
    d) 12 y 4

www.medilibros.com

17 Transcripción, procesamiento del ARN y traducción



En esta célula de rana está teniendo lugar una intensiva labor de transcripción a lo largo de un gen. La cadena horizontal en la parte central de la micrografía es ADN; las cadenas coloreadas de amarillo y rojo y que salen de ella a ambos lados, son moléculas de ARN.

Las proteínas son el material de la vida. Aportan a las células su forma, controlan las reacciones químicas que tienen lugar en su interior y regulan el modo en que los materiales se mueven hacia dentro, hacia fuera y a través de las células. Es posible que algunas de estas proteínas no se produzcan en algunos tipos de células; otras pueden estar presentes en cantidades que van desde millones de copias hasta menos de una docena.

Una célula construye las proteínas que necesita a partir de las instrucciones codificadas en su ADN. El dogma central de la biología molecular establece que el flujo de información en las células va desde el ADN al ARNm y a las proteínas (Capítulo 16). Una vez que se hubo establecido este patrón de flujo de la información, los biólogos trataron de desentrañar el modo en que las células ejecutan

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

los dos pasos principales del dogma central: transcripción y traducción. En concreto, ¿cómo sabe la ARN polimerasa dónde comenzar a transcribir un gen y dónde terminar? Y una vez que se ha producido un mensaje de ARN ¿cómo se traduce la secuencia lineal de ribonucleótidos a la secuencia lineal de aminoácidos de una proteína?

Este capítulo profundiza en los mecanismos moleculares de la expresión génica —la materialización concreta del dogma central. Comenzaremos con los monómeros que forman el ARN y terminaremos con una proteína.

17.1 Panorámica de la transcripción

El primer paso para convertir la información genética en proteínas consiste en sintetizar una versión de ARN de las instrucciones archivadas en el ADN. Las enzimas llamadas **ARN polimerasas** son responsables de la síntesis del ARNm (véase el Capítulo 15).

La **Figura 17.1** muestra cómo tiene lugar la reacción de polimerización. Observe el monómero de entrada —un ribonucleótido trifosfato, o NTP— en la parte más a la derecha del diagrama. Los NTP son como los dNTP (presentados en el Capítulo 15), excepto porque tienen un grupo hidroxilo (−OH) en el carbono 2′). Esto hace que el azúcar de un NTP sea una ribosa, en lugar de la desoxirribosa del ADN.

Una vez colocado en su sitio, un NTP que se empareja con una base del molde de ADN, la ARN polimerasa corta dos fosfatos y cataliza la formación de un enlace fosfodiéster entre el extremo 3′ de la cadena de ARNm en crecimiento y el nuevo ribonucleósido monofosfato. A medida que tiene lugar este proceso de emparejamiento y catálisis 5′ → 3′, se sintetiza un ARN que es complementario al gen. Esto es la transcripción.

Observe que solo una de las dos cadenas de ADN se usa como molde y solo ella es transcrita o «leída» por la ARN polimerasa.

- La cadena leída por la enzima es la **cadena molde**.
- La otra cadena se denomina **cadena no molde** o **cadena codificante**. Cadena codificante es un nombre apropiado porque, con una excepción, su secuencia se corresponde con la secuencia de ARN transcrita a partir de la cadena molde y que codifica un polipéptido.

La cadena codificante y el ARN no se corresponden exactamente, porque el ARN tiene uracilo (U) en lugar de la timina (T) que la cadena codificante contiene. De la misma forma, una adenina (A) en la cadena molde de ADN especifica una U en la cadena de ARN complementaria.

Al igual que las ADN polimerasas (véase el Capítulo 15), una ARN polimerasa realiza una síntesis dirigida por un molde en la dirección 5′ → 3′. Pero a diferencia de las ADN polimerasas, las ARN polimerasas no requieren un cebador para comenzar la transcripción.

Las bacterias tienen una única ARN polimerasa. Por el contrario, los eucariotas tienen al menos tres tipos distintos. Examinemos primero los principios generales de la transcripción, utilizando las bacterias como ejemplo y veamos luego qué cosas son diferentes en los eucariotas.

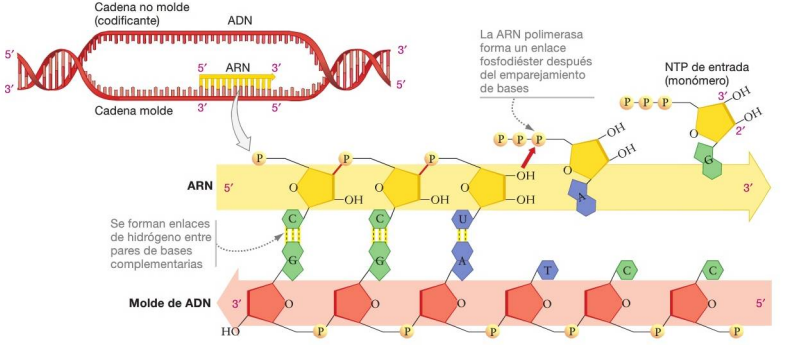


FIGURA 17.1. La transcripción es la síntesis del ARN a partir de un molde de ADN. La reacción catalizada por la ARN polimerasa (no mostrada) da lugar a la formación de un enlace fosfodiéster entre ribonucleótidos. La ARN polimerasa produce una cadena de ARN cuya secuencia es complementaria a las bases del molde de ADN.

✔ **CUESTIÓN** ¿En qué dirección se sintetiza el ARN, 5′ → 3′ o 3′ → 5′? ¿En qué dirección se «lee» el molde de ADN?

Iniciación: ¿cómo comienza la transcripción en las bacterias?

¿Cómo sabe la ARN polimerasa dónde y en qué dirección iniciar la transcripción en el molde de ADN? La respuesta a esta pregunta define lo que los biólogos denominan fase de **iniciación** de la transcripción.

Poco después del descubrimiento de la ARN polimerasa bacteriana, los investigadores se dieron cuenta de que la enzima no podía iniciar la transcripción por su cuenta. En su lugar, una subunidad proteica separable llamada **sigma** debía unirse a la polimerasa antes de que la transcripción pudiera comenzar.

La ARN polimerasa bacteriana y sigma forman una **holoenzima** (literalmente, «toda la enzima»; **Figura 17.2a**). Una holoenzima consta de un **núcleo enzimático** (ARN polimerasa en este caso), que contiene el sitio activo para la catálisis, y otras proteínas necesarias (tales como sigma).

¿Qué hace sigma? Cuando los investigadores mezclaron la polimerasa y ADN, descubrieron que el núcleo enzimático podía unirse a cualquier secuencia de ADN. Cuando se añadía sigma a esta mezcla, se formaba la holoenzima y se unía solo a secciones específicas del ADN. Estos sitios de unión se denominaron **promotores**, porque son segmentos de ADN que promueven el inicio de la transcripción.

La mayoría de las bacterias tienen proteínas sigma alternativas que se unen a promotores con secuencias de bases de ADN ligeramente diferentes, y pueden activar un grupo de genes en respuesta a los cambios ambientales. Por ejemplo, un tipo de sigma inicia la transcripción de los genes que ayudan a la célula a responder a las altas temperaturas. Una de las maneras que las células bacterianas tienen para regular qué grupo de genes se expresan es, precisamente, controlar qué proteínas sigma se utilizan.

El descubrimiento de los promotores sugería que sigma era responsable de guiar a la ARN polimerasa a localizaciones específicas donde la transcripción debe iniciarse. ¿Cuál es la naturaleza de estas localizaciones específicas? ¿Cómo son los promotores y qué hacen?

Promotores bacterianos David Pribnow ofreció una respuesta inicial a estas preguntas a mediados de la década de 1970. Cuando Pribnow analizó la secuencia de promotores de diversas bacterias y de virus que infectaban bacterias, descubrió que los promotores tenían una longitud de 40-50 pares de bases y poseían una sección concreta en común: una serie de bases idénticas o similares a TATAAT. Esta secuencia de seis pares de bases es conocida hoy día como caja −10, porque está centrada a aproximadamente 10 bases del punto donde la ARN polimerasa comienza la transcripción (**Figura 17.2b**).

El ADN que está localizado en la dirección en la que se mueve la ARN polimerasa durante la transcripción se dice que está **aguas abajo** respecto del punto de referencia; el ADN localizado en la dirección opuesta se dice que está **aguas arriba**. Por tanto, la caja −10 está centrada unas 10 bases aguas arriba del lugar de inicio de la transcripción. El lugar donde comienza la transcripción se denomina sitio +1.

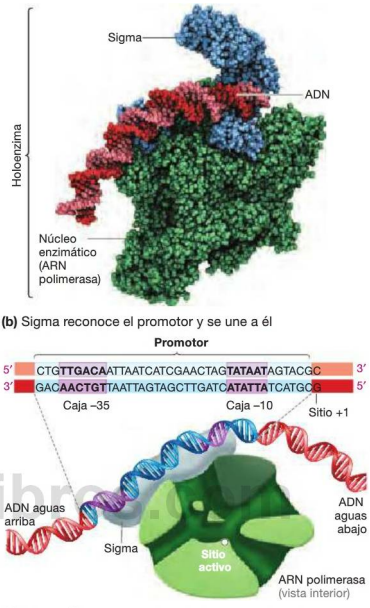


FIGURA 17.2. Sigma es la subunidad reconocedora de promotores de la holoenzima bacteriana ARN polimerasa. **(a)** Modelo volumétrico de la holoenzima ARN polimerasa bacteriana. **(b)** Dibujo de la ARN polimerasa bacteriana, que muestra que sigma se une a la caja −35 y a la caja −10 del promotor.

Poco después del descubrimiento de la caja −10, los investigadores reconocieron que la secuencia TTGACA también estaba presente en los promotores, y que apareció alrededor de 35 bases aguas arriba del sitio +1. Esta segunda secuencia clave se denomina caja −35. Aunque todos los promotores bacterianos tienen una caja −10 y una caja −35, las secuencias que se encuentran dentro del promotor, pero fuera de estas cajas, varían ampliamente.

Sucesos dentro de la holoenzima En las bacterias, la transcripción comienza cuando sigma, como parte del complejo holoenzimático, se une a las cajas −35 y −10. Sigma, y no la ARN polimerasa, realiza el contacto inicial con el ADN del promotor. La unión de sigma a un promotor determina dónde y en qué dirección comenzará la ARN polimerasa a sintetizar el ARN.

Una vez que la holoenzima está unida a un promotor de un gen bacteriano, la ARN polimerasa abre la hélice de ADN, creando dos cadenas separadas de ADN, como se muestra en los pasos 1 y 2 de la **Figura 17.3**. Como ilustra el paso 2, la cadena molde es llevada a través de un canal que conduce al sitio activo en el interior de la ARN polimerasa. Los ribonucleósidos trifosfato (NTP) —los bloques componentes del ARN —entran en un canal de la enzima y se difunden hasta el sitio activo.

Cuando un NTP entrante se empareja con una base complementaria de la cadena molde de ADN, comienza la polimerización del ARN. La reacción catalizada por la ARN polimerasa es exergónica y espontánea, porque los NTP tienen una energía potencial significativa, debido a sus tres grupos fosfato. Como muestra el paso 3 de la Figura 17.3, la fase de iniciación de la transcripción se completa cuando la ARN polimerasa produce el ARNm correspondiente al sitio +1.

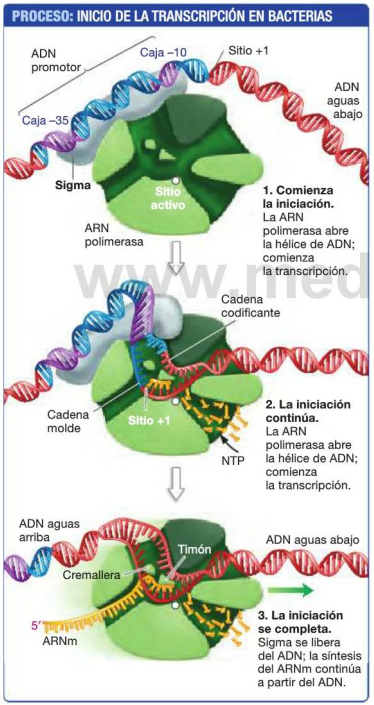


FIGURA 17.3. Sigma orienta el molde de ADN dentro de la ARN polimerasa. Sigma se une al promotor y la ARN polimerasa abre la hélice de ADN y encamina la cadena molde a través del sitio activo.

Elongación y terminación

Una vez que la ARN polimerasa comienza a moverse a lo largo del molde de ADN sintetizando el ARN, comienza la fase de **elongación** de la transcripción. La ARN polimerasa es una máquina macromolecular con diferentes partes. En el interior de la enzima, un grupo de aminoácidos forman un timón que ayuda a conducir las cadenas codificante y no codificante a través de canales situados en el interior de la enzima (véase la Figura 17.3, paso 3). Mientras, el sitio activo de la enzima cataliza la adición de nucleótidos al extremo 3′ de la molécula en crecimiento de ARN, a una tasa de aproximadamente 50 nucleótidos por segundo. Un grupo de aminoácidos que sobresale forman una región denominada cremallera, que ayuda a separar el ARN recién sintetizado del molde de ADN.

Durante la fase de elongación de la transcripción, todos los canales o surcos principales de la enzima se llenan (Figura 17.3, paso 3). La doble hélice de ADN entra por un surco y sale por otro; los ribonucleótidos trifosfato entran por otro surco; y la cadena de ARN en crecimiento sale por la parte de atrás. La estructura de la enzima se encuentra en estrecha relación con su función.

La transcripción acaba con la fase de **terminación**. En las bacterias, la transcripción termina cuando la ARN polimerasa transcribe una secuencia de ADN que funciona como una señal de terminación de la transcripción.

Las bases que determinan la señal de terminación en las bacterias se transcriben en un fragmento de ARN que posee una importante propiedad: tan pronto como es sintetizado, esta parte del ARN se pliega hacia atrás sobre sí misma y forma una pequeña doble hélice que se mantiene unida por emparejamiento de bases complementarias (**Figura 17.4**). Recuerde que este tipo de estructura secundaria de ARN se denomina horquilla (Capítulo 4). La estructura en horquilla interrumpe la interacción entre la ARN polimerasa y el transcrito de ARN, dando como resultado la separación física de la enzima y su producto.

Transcripción en eucariotas

Las características fundamentales de la transcripción coinciden en las bacterias y en los eucariotas. De hecho, estas similitudes proporcionan convincentes evidencias de la existencia de un ancestro común de todas las células. Sin embargo, existen algunas diferencias que merece la pena mencionar:

- Los eucariotas tienen tres tipos de polimerasas: ARN polimerasa I, II y III, que suelen referenciarse como pol I, pol II y pol III. En los eucariotas, cada polimerasa transcribe solo ciertos tipos de ARN. La ARN pol II es la única polimerasa que transcribe genes que codifican proteínas.
- Los promotores en el ADN eucariótico son más diversos que los promotores bacterianos. La mayor parte de los pro-

www.medilibros.com

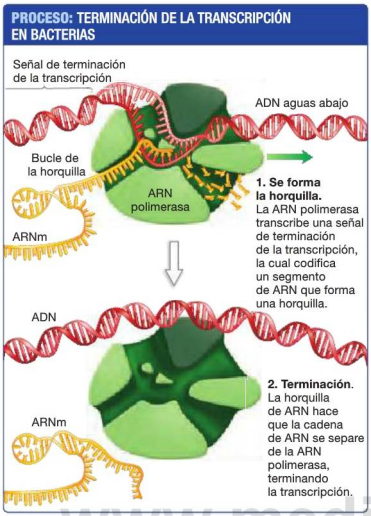


FIGURA 17.4. La transcripción termina cuando se forma una horquilla de ARN.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- El inicio de la transcripción depende de interacciones entre proteínas asociadas a la ARN polimerasa y una secuencia promotora del ADN.
- En las bacterias, la proteína sigma se une a la ARN polimerasa y contacta con el promotor. En los eucariotas, los factores de transcripción basales se unen al promotor y luego reclutan a la ARN polimerasa.
- Durante la fase de elongación de la transcripción, los ribonucleótidos trifosfato son el sustrato para una reacción de polimerización catalizada por la ARN polimerasa. La enzima añade ribonucleótidos que son complementarios de la cadena molde del ADN.
- En las bacterias, la transcripción finaliza cuando se transcribe una señal de terminación situada al final del gen, lo que provoca la disociación de la ARN polimerasa y del molde de ADN.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Predecir cómo afectaría probablemente a la transcripción una mutación en una célula bacteriana que delecione tres nucleótidos situados 10 nucleótidos aguas arriba del sitio de inicio de la transcripción.
2. Explicar por qué los monómeros necesarios para la síntesis del ARN son los ribonucleótidos trifosfato, en lugar de los ribonucleótidos monofosfato.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

www.medilibros.com

motores eucarióticos incluyen una secuencia denominada **caja TATA**, localizada unos 30 pares de bases aguas arriba del sitio de inicio de la transcripción, junto con otras importantes secuencias que varían ampliamente.

- En lugar de utilizar una proteína sigma, las ARN polimerasas eucarióticas reconocen los promotores usando un grupo de proteínas denominado **factores de transcripción basales**. Estos factores de transcripción basales se ensamblan en el promotor, después de lo cual lo hace la ARN polimerasa. (Esta idea, así como el uso intensivo de otros tipos de factores de transcripción para regular la transcripción, se cubre en el Capítulo 19.)
- La terminación en los genes eucarióticos codificantes de proteínas implica una corta secuencia denominada señal de poliadenilación o **señal poli(A)**. Poco después de transcribir la señal, el ARN es cortado por una enzima aguas abajo de la señal poli(A) mientras la polimerasa continúa transcribiendo el molde de ADN. Al final, la ARN polimerasa se separa del molde de ADN y termina la transcripción. Las bacterias terminan la transcripción en un sitio determinado para cada gen, pero en los eucariotas, la transcripción termina a una distancia variable de la señal poli(A).

17.2 Procesamiento del ARN en eucariotas

La maquinaria molecular requerida para la transcripción es mucho más compleja en los eucariotas que en las bacterias. Pero estas diferencias son menores si las comparamos con lo que sucede con el ARN eucariótico después de la transcripción. En las bacterias, una vez que la transcripción termina, el resultado es un ARNm maduro, listo para ser traducido a una proteína. De hecho, la traducción suele dar comienzo mientras que el ARNm está siendo todavía transcrito.

El destino del transcrito en los eucariotas es más complicado. Cuando se transcriben genes eucarióticos de cualquier tipo, el producto inicial se denomina **transcrito primario**. Este ARN debe sufrir un procesamiento en múltiples pasos antes de poder llegar a ser funcional. Para los genes codificantes de proteínas, el transcrito primario se denomina **pre-ARNm**.

En los eucariotas, el procesamiento de los transcritos primarios tiene importantes consecuencias en la expresión de los genes. Profundicemos en esto para ver cómo y por qué.

El asombroso descubrimiento de los genes eucarióticos divididos

Los genes eucarióticos no constan de una secuencia continua de ADN que codifica un producto, como es el caso de las bacterias. En su lugar, las regiones de un gen eucariótico que codifican proteínas están interrumpidas de forma intermitente por fragmentos intermedios compuestos por centenares o incluso miles de bases.

Aunque estas bases intermedias forman parte del gen, no codifican un producto. Para crear un ARN funcional, las células eucarióticas tienen que eliminar ciertas secuencias dentro del transcrito primario y luego combinar las regiones separadas en un todo integrado.

¿Qué clase de datos provocarían esta asombrosa afirmación? La primera evidencia vino del trabajo que llevaron a cabo Phillip Sharp y sus colegas a finales de la década de 1970 para determinar la localización de los genes dentro del ADN de un virus que infecta células de mamífero. Los virus suelen emplearse como herramientas para tratar de comprender ciertos procesos fundamentales de las células a las que infectan.

Comenzaron uno de sus experimentos calentando el ADN del virus lo suficiente como para romper los enlaces de hidrógeno entre bases complementarias. Este tratamiento separaba las dos cadenas. El ADN de cadena simple era entonces incubado con el ARNm codificado por el virus. La idea del equipo de investigación era favorecer el emparejamiento de bases entre el ARNm y el ADN de cadena simple.

Los investigadores esperaban que el ARNm formara parejas de bases con la secuencia de ADN que hubiera actuado como molde para su síntesis, es decir, que el ARNm y el ADN encajarían de forma exacta. Sin embargo, cuando los investigadores examinaron las moléculas híbridas de ADN-ARN con un microscopio electrónico, observaron la estructura mostrada en la **Figura 17.5a**. En lugar de emparejarse de forma exacta, ciertas partes del ADN formaban bucles.

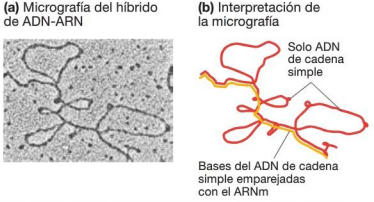


FIGURA 17.5. El descubrimiento de los intrones. Los bucles de la micrografía y del esquema representan regiones de ADN que se transcriben pero que no se encuentran en el ARNm final. Estas regiones son los intrones.

✔ **CUESTIÓN** Si no existieran las regiones no codificantes del gen, ¿cuál sería el aspecto de la micrografía de la parte (a)?

¿Qué estaba pasando? Como muestra la **Figura 17.5b**, el equipo de Sharp interpretó estos bucles como segmentos de ADN que están presentes en la cadena molde, pero *no* en el ARNm correspondiente.

El equipo de Sharp y un equipo encabezado por Richard Roberts llevaron a cabo entonces estudios similares con genes eucarióticos. Los resultados obtenidos fueron los mismos que para los genes víricos. Propusieron entonces que no existía una correspondencia biunívoca entre la secuencia de nucleótidos de un gen eucariótico y su ARNm. Como analogía, podríamos decir que los genes eucarióticos no portan mensajes como «La biología es mi asignatura favorita». En su lugar, portan mensajes que dicen algo como:

LA BIOL*τηεπροτειν χοδωγρεγιονσοφγενεσ*OGÍA ES MI ASIGN*αρειντερρθπτεδβυνονψοδωγδ*ATURA FAVORITA

Aquí los segmentos de secuencia no codificante están representados con letras griegas. Deben ser eliminados del ARNm antes de poder llevar un mensaje inteligible a la maquinaria de traducción.

Cuando se confirmó que la hipótesis de los genes en fragmentos era correcta, Walter Gilbert sugirió que las regiones de los genes eucarióticos que forman parte del ARNm final fueran denominadas **exones** (porque se *ex*presan) y que las secciones del transcrito primario que no están en el ARNm se denominaran **intrones** (porque no *in*tervienen). Los intrones son secciones de los genes que no están representadas en el producto de ARN final. A causa de los intrones, los genes eucarióticos son mucho más largos que sus correspondientes ARN maduros. Los intrones se descubrieron primero en genes que producen ARNm, pero los investigadores encontraron posteriormente que los genes correspondientes a otros tipos de ARN también podían estar divididos.

Corte y empalme del ARN

La transcripción de genes eucarióticos por la ARN polimerasa genera un transcrito primario (**Figura 17.6a**), que contiene tanto exones como intrones. Conforme tiene lugar la transcripción, los intrones son eliminados de la cadena de ARN en crecimiento mediante un proceso conocido como **corte y empalme**. En esta fase del procesamiento de la información, se eliminan partes del transcrito primario y se unen los segmentos restantes. El corte y empalme ocurre dentro del núcleo, mientras la transcripción está todavía desarrollándose, y da lugar a un ARN que contiene un mensaje genético ininterrumpido.

La **Figura 17.6b** ofrece más detalles acerca de cómo los intrones son eliminados de los transcritos primarios para formar ARNm. El corte y empalme de los transcritos primarios es catalizado por unos ARN denominados ARN pequeño nuclear (ARNsn), que trabajan en unión de un complejo proteico. Estas máquinas macromoleculares de ARN más proteínas se conocen como **ribonucleoproteínas nucleares pequeñas**, o **snRNP** (*small nuclear ribonucleoproteins*). Los ARNsn de las

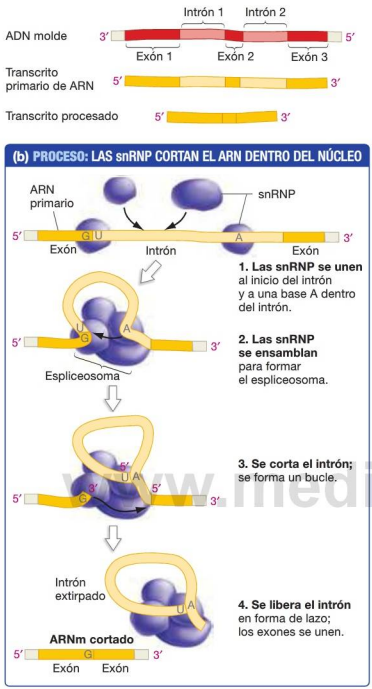


FIGURA 17.6. Los intrones son eliminados del transcrito primario mediante el proceso de corte y empalme.

snRNP reconocen las secuencias de ARN críticas para el corte y el empalme, proceso que se puede descomponer en cuatro pasos:

1. El proceso comienza cuando las snRNP se conectan a la unión exón-intrón 5′, que está marcada mediante las bases GU, y a un ribonucleótido adenina (A) clave próximo al final del intrón.
2. Una vez que las snRNP están en su lugar, llegan otras snRNP para formar un complejo con múltiples partes llamado **espliceosoma**. Los espliceosomas encontrados en células humanas contienen alrededor de 145 proteínas y ARN diferentes, lo que los convierte en las máquinas moleculares más complejas conocidas.
3. El intrón forma un bucle más un tallo monocatenario (un lazo) con la adenina en su punto de conexión.
4. El lazo se corta y un enlace fosfodiéster une los exones situados a ambos lados, generando una secuencia codificante continua, el ARNm.

Con ello, el corte y empalme se habrá completado. En la mayoría de los casos, el intrón extirpado es degradado a ribonucleótidos monofosfato.

Como veremos posteriormente (Capítulo 19), para muchos genes, el ARN puede ser cortado y empalmado en más de una forma. Esto permite producir una serie de ARNm y proteínas diferentes, pero relacionados, a partir de un único gen.

Datos recientes sugieren que las reacciones tanto de corte como de unión que ocurren durante el empalme son catalizadas por las moléculas de ARNsn del espliceosoma, lo que significa que las reacciones son catalizadas por una ribozima. En la Sección 17.5 veremos que las ribozimas también desempeñan un papel clave en la traducción. Como predice la hipótesis del mundo de ARN (Capítulo 4), las proteínas no son el único catalizador importante de las células.

¿Cuál es el origen de los intrones? Una hipótesis es que los intrones de los eucariotas surgieron a partir de un tipo ancestral de secuencia de ADN que está presente en muchas bacterias y arqueas. Estas secuencias ancestrales están relacionadas con virus y, como los virus, pueden infectar las células e insertarse en sus genomas. Un aspecto notable es que, cuando esta secuencia de ADN se inserta en un gen y es transcrita, el ARN cataliza su propio corte y empalme a partir del transcrito primario. Esto es posible, en parte, porque estos elementos similares a virus tienen secuencias parecidas a los ARNsn.

Probablemente, la bacteria que fue origen de las mitocondrias portaba algunas de estas secuencias de ADN similares a virus. Cuando esta bacteria fue incorporada por un eucariota ancestral, se cree que las secuencias similares a virus se habrían difundido rápidamente. Posteriormente en la evolución, la parte de la secuencia que es precursora de los ARNsn actuales se podría haber separado de esa otra parte de la secuencia sometida a corte y empalme. Se cree que esa secuencia sometida a corte y empalme es el ancestro de los intrones eucarióticos modernos.

Adición de caperuzas y colas a los transcritos

En los pre-ARNm, la extirpación de los intrones está acompañada de otros importantes pasos de procesamiento.

- Tan pronto como el extremo 5′ de un pre-ARNm eucariótico emerge de la ARN polimerasa, las enzimas añaden una estructura llamada **caperuza 5′** (**Figura 17.7**). La caperuza consiste en un nucleótido de guanina modificado (7-metilguanosina) con tres grupos fosfato.
- Una enzima corta el extremo 3′ del pre-ARNm aguas abajo de la señal poli (A) (presentada en la Sección 17.1). Otra en-

www.medilibros.com

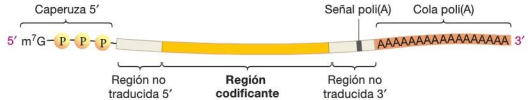


FIGURA 17.7. En los eucariotas, se añaden una caperuza y una cola a los ARNm. Como parte del procesamiento del pre-ARNm eucariótico, se añade al extremo 5′ una caperuza que consta de un nucleótido guanina (G) modificado (cuyo símbolo es m^7G) unido a tres grupos fosfato, y se añade al extremo 3′ una cola formada por una larga serie de residuos de adenina (A), después de cortar el transcrito primario.

zima añade un tramo largo de 100-250 nucleótidos de adenina que no están codificados en la cadena molde de ADN. Esta cadena de adeninas es conocida como **cola poli(A)**.

Con la adición de la caperuza y la cola y la terminación del empalme, el procesamiento del pre-ARNm se completa. El producto es un ARNm maduro.

La Figura 17.7 también muestra que en la molécula de ARN madura, la secuencia codificante del polipéptido está flanqueada por secuencias que no están destinadas a ser traducidas. Estas regiones 5′ y 3′ no traducidas (o UTR) ayudan a estabilizar el ARN maduro y regulan su traducción. Los ARNm en bacterias también poseen regiones UTR 5′ y 3′.

No mucho después de descubrirse las caperuzas y colas en los ARNm eucarióticos, comenzaron a acumularse evidencias de que esos añadidos protegen a los ARNm de la degradación por ribonucleasas (enzimas que degradan el ARN) y aumentan la eficiencia de la traducción. Por ejemplo,

- Los ARNm experimentales con caperuza y cola duran más tiempo cuando son introducidos en células, que los ARNm experimentales que carecen de caperuza o de cola.
- Los ARNm experimentales con caperuzas y colas producen más proteínas que los ARNm experimentales sin caperuzas ni colas.

Trabajos posteriores han demostrado que la caperuza 5′ y la cola poli(A) se unen a proteínas que impiden que las ribonucleasas del citoplasma reconozcan y destruyan los ARNm. La caperuza 5′ y la cola poli(A) también son importantes para iniciar la traducción.

Procesamiento del ARN es el término general que se utiliza para designar todas esas modificaciones como el corte y empalme, o la adición de colas poli(A), necesarias para convertir un transcrito primario en un ARNm maduro. En la **Tabla 17.1** se resume el procesamiento del ARN, indicándose también otras diferencias importantes entre el modo en que se producen los ARN en las bacterias y el modo en que se producen en los eucariotas.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- **Los genes eucarióticos constan de exones, que son partes de transcrito primario que permanecen en el ARN maduro, e intrones, que son regiones del transcrito primario que se eliminan a la hora de formar el ARN maduro.**
- **Las máquinas macromoleculares, llamadas espliceosomas, extirpan los intrones de los pre-ARNm.**
- **Las enzimas añaden una caperuza 5′ y una cola poli(A) a los transcritos sometidos a corte y empalme, produciendo un ARNm maduro que está preparado para ser traducido.**

✔ Debería ser capaz de ...

1. Explicar por qué ribonucleoproteína es un nombre apropiado para las subunidades del espliceosoma.
2. Explicar la función de la caperuza 5′ y de la cola poli(A).

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

TABLA 17.1. Transcripción y procesamiento del ARN en bacterias y eucariotas

Punto de comparación	Bacterias	Eucariotas
ARN polimerasas	Una	Tres; cada una produce una clase diferente de ARN.
Estructura del promotor	Contiene típicamente una caja –35 y una caja –10.	Más variable; a menudo incluye una caja TATA a aproximadamente –30 del sitio de inicio de la transcripción.
Proteínas implicadas en el reconocimiento del promotor	Sigma; versiones diferentes de sigma se unen a diferentes promotores.	Muchos factores de transcripción basales.
Procesamiento del ARN	Ninguno.	Extenso; varios pasos de procesamiento ocurren en el núcleo antes de que el ARN sea exportado al citoplasma: (1) Adición catalizada enzimáticamente de la caperuza 5′ en los ARNm. (2) Corte y empalme (eliminación de intrones) por parte del espliceosoma para producir ARNm. (3) Adición catalizada enzimáticamente de la cola poli(A) 3′ en los ARNm.

17.3 Introducción a la traducción

Para sintetizar una proteína, la secuencia de bases de una molécula de ARN mensajero es traducida a una secuencia de aminoácidos de un polipéptido. El código genético especifica la correspondencia entre cada codón triplete del ARNm y el aminoácido que codifica (véase el Capítulo 16). Pero, ¿cómo se ensamblan los aminoácidos en un polipéptido, de acuerdo con la información contenida en el ARN mensajero?

Los estudios de cómo ocurría la traducción en sistemas libres de células resultaron ser extremadamente efectivos a la hora de contestar a esta pregunta. Una vez que se desarrollaron sistemas de traducción *in vitro* correspondientes a células humanas, *E. coli* y muchos otros organismos, los biólogos pudieron ver que la secuencia de sucesos es similar en bacterias, arqueas y eucariotas. Al igual que sucede con las similitudes en el mecanismo de transcripción entre todos los dominios de la vida, los mecanismos compartidos de traducción son un argumento que apoya la existencia de un ancestro común de todas las células vivas en la actualidad.

Los ribosomas son el lugar de síntesis de proteínas

La primera cuestión que los biólogos contestaron acerca de la traducción concernía a dónde tenía lugar. La respuesta fue inspirada por una simple observación: existe una fuerte correlación entre el número de **ribosomas** en un determinado tipo celular dado y la tasa a la que esa célula sintetiza proteínas. Basándose en esta observación, los investigadores propusieron que los ribosomas eran el sitio de síntesis de las proteínas.

Para probar esta hipótesis, Roy Britten y sus colaboradores realizaron un experimento de pulso-seguimiento similar, en su estructura, a los experimentos presentados anteriormente en el Capítulo 7. Recuerde que un experimento de pulso-seguimiento marca una población de moléculas conforme van produciéndose. La localización de las moléculas marcadas se observa a lo largo del tiempo.

En este caso, el marcado se realizó suministrando un pulso de átomos de azufre radiactivos que se incorporarían a los aminoácidos metionina y cisteína, tras lo cual se realizó un seguimiento con átomos de azufre no marcados. Si la hipótesis del ribosoma fuera correcta, la señal radioactiva debería asociarse con ribosomas durante un corto periodo de tiempo —cuando los aminoácidos están siendo polimerizados en proteínas. Más tarde, cuando la traducción hubiera terminado, toda la radiactividad debería encontrarse en proteínas no asociadas con los ribosomas.

Esto es exactamente lo que encontraron los investigadores. Basándose en estos datos, los biólogos concluyeron que las proteínas se sintetizan en los ribosomas y luego se liberan.

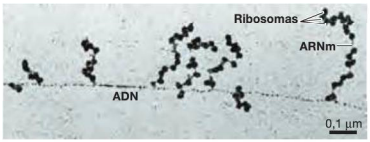
Traducción en bacterias y eucariotas

Aproximadamente una década después de que se confirmara la hipótesis del ribosoma, las micrografías electrónicas permitieron ver a los ribosomas bacterianos en acción (**Figura 17.8a**). Las imágenes confirmaban que, en las bacterias, los ribosomas se unen a los ARNm y comienzan a sintetizar proteínas incluso antes de que la transcripción se haya completado. De hecho, múltiples ribosomas se conectan a cada ARNm, formando un **polirribosoma** (**Figura 17.8b**). De esta forma, se pueden producir muchas copias de una proteína a partir de un único ARNm.

En las bacterias, la transcripción y la traducción pueden ocurrir al mismo tiempo, porque no hay envoltura nuclear que separe los dos procesos.

www.medilib.ir

(a) Ribosomas bacterianos durante la traducción



(b) En las bacterias, la transcripción y la traducción están fuertemente acopladas

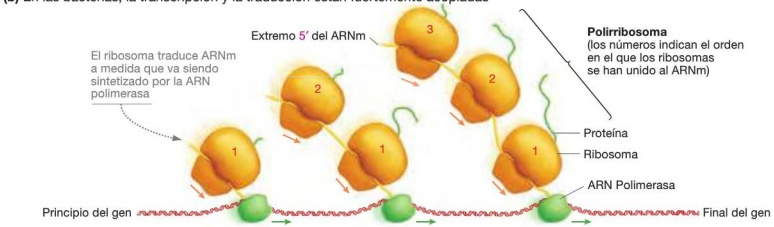


FIGURA 17.8. La transcripción y la traducción ocurren simultáneamente en las bacterias. En las bacterias, los ribosomas se unen a los transcritos de ARNm y comienzan la traducción mientras que la ARN polimerasa está todavía transcribiendo la cadena molde de ADN.

Pero la situación es diferente en los eucariotas. En estos organismos, los transcritos primarios se procesan en el núcleo para producir ARNm maduro, que luego se exporta al citoplasma (**Figura 17.9**). Esto quiere decir que, en los eucariotas, la transcripción y la traducción están separadas en el tiempo y en el espacio. Una vez que los ARNm están fuera del núcleo, los ribosomas se pueden conectar a ellos y comenzar la traducción. Como en las bacterias, se forman polirribosomas.

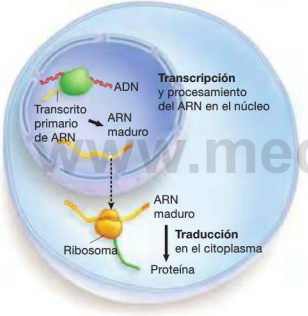
¿Cómo especifica cada triplete de ARNm un aminoácido?

Cuando un ARNm interactúa con un ribosoma, las instrucciones codificadas en los ácidos nucleicos se traducen a un lenguaje químico diferente: las secuencias de aminoácidos que encontramos en las proteínas. El descubrimiento del código genético reveló que los codones en triplete del ARNm especifican aminoácidos determinados en una proteína pero, ¿cómo ocurre esta conversión?

Una primera hipótesis fue que los codones de ARNm y los aminoácidos interactuaban directamente. Esta hipótesis proponía que las bases de un codón determinado eran complementarias en su forma o carga al grupo lateral de un aminoácido en particular (**Figura 17.10a**). Pero Francis Crick apuntó que la idea no tenía sentido químicamente. Por ejemplo, ¿cómo podían las bases de los ácidos nucleicos interactuar con un grupo lateral hidrófobo de un aminoácido, que no forma enlaces de hidrógeno?

Crick propuso una hipótesis alternativa. Como muestra la **Figura 17.10b**, sugirió que algún tipo de molécula adaptadora mantenía los aminoácidos en su lugar mientras interactuaba directa y específicamente con un codón del ARNm por medio de un enlace de hidrógeno. En esencia, Crick predijo la existencia de un intermediario químico que producía una conexión física entre los dos tipos de moléculas. Como se demostró, Crick tenía razón.

(a) Los ARNm son exportados al citoplasma



(b) Polipéptidos creciendo a partir de ribosomas que están traduciendo ARNm

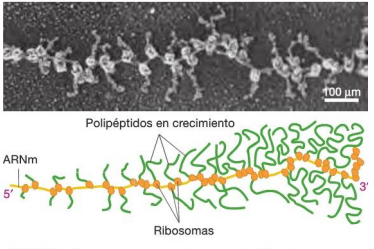


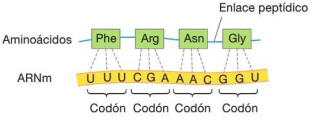
FIGURA 17.9. En los eucariotas, la transcripción y la traducción están separadas en el espacio y en el tiempo.

17.4 Estructura y función del ARN transferente

La molécula adaptadora de Crick se descubrió accidentalmente. Los biólogos estaban intentando elaborar un sistema de síntesis proteica *in vitro* y pensaron que eran necesarios los ribosomas, el ARNm, los aminoácidos, el ATP y una molécula llamada guanosina trifosfato, o GTP. (El GTP es similar al ATP, pero contiene guanosina en vez de adenina).

Estos resultados eran lógicos: los ribosomas proporcionan la maquinaria catalítica, los ARNm contribuyen con el mensaje

(a) Hipótesis 1: Los aminoácidos interactúan directamente con los codones de ARNm



(b) Hipótesis 2: Unas moléculas adaptadoras sujetan los aminoácidos e interactúan con los codones de ARNm

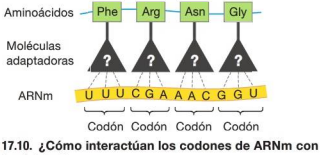


FIGURA 17.10. ¿Cómo interactúan los codones de ARNm con los aminoácidos?

www.medilibros.com

que se va a traducir, los aminoácidos son los bloques componentes de las proteínas, y el ATP y el GTP facilitan la energía potencial que alimenta las reacciones endergónicas de polimerización responsables de formar proteínas.

Pero además, resultó que era indispensable la presencia de una fracción celular que contenía un tipo hasta entonces desconocido de ARN. Si este tipo de ARN falta, la síntesis proteica no tiene lugar. ¿Cuál es este misterioso ARN y por qué es esencial en la traducción?

Al final, esta nueva clase de ARN pasó a conocerse como **ARN transferente** (**ARNt**, o sus siglas en inglés tRNA). El papel del ARNt en la traducción fue un misterio hasta que a algunos investigadores se les ocurrió añadir un aminoácido radiactivo (la leucina) a un sistema de síntesis proteica *in vitro*. En realidad, el tratamiento se realizó como control para un experimento no relacionado con este tema. Para sorpresa de los investigadores, algunas de las leucinas radiactivas se unían a las moléculas de ARNt.

¿Qué ocurre con los aminoácidos unidos a los ARNt? Para responder a esta pregunta, Paul Zamecnik y sus colegas siguieron la pista de las moléculas de leucina que se unían a los ARNt. Descubrieron que los aminoácidos son transferidos de los ARNt a las proteínas.

Los datos que apoyan esta conclusión se muestran en la sección «Resultados» de la **Figura 17.11**. La gráfica muestra que los aminoácidos radiactivos se desprenden de los ARNt y se incorporan a los polipéptidos sintetizados por los ribosomas. Para comprender esta conclusión, haga lo siguiente:

1. Coloque el dedo sobre el punto del eje *x* que indica que ha transcurrido un minuto desde que comenzó el experimento.
2. Desplácese hasta arriba hasta el punto donde se encuentran la línea verde y la línea gris. La línea verde representa los datos de las proteínas y la línea gris representa los datos de los ARNt.
3. En cada punto, compruebe el valor del eje *y* (que indica la cantidad de leucina radioactiva presente).
4. Debería quedar claro que, al principio del experimento, casi toda la leucina radioactiva está unida a ARNt, no a proteínas.

A continuación, siga los mismos cuatro pasos para el punto del eje *x* correspondientes a los 10 minutos (a partir del principio del experimento). La conclusión debería ser ahora que, cuando el experimento ha avanzado, casi toda la leucina está unida a proteínas, no a ARNt.

Estos resultados inspiraron el uso del término transferente en el nombre del ARNt, porque los aminoácidos se transfieren desde el ARN a un polipéptido en crecimiento. El experimento también confirmaba que los ARNt actúan como intérpretes durante la traducción: los ARNt son las moléculas adaptadoras de Crick.

¿Cómo son los ARNt?

Los ARN transferentes sirven como intermediarios químicos que permiten a los aminoácidos interactuar con una plantilla de ARNm. Pero exactamente, ¿cómo se produce esta conexión?

Esta cuestión se contestó mediante la investigación de la estructura molecular del ARNt. Estudios iniciales establecieron

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿Qué ocurre con los aminoácidos unidos a los ARNt?

HIPÓTESIS: Los aminoacil-ARNt transfieren aminoácidos a los polipéptidos en crecimiento.

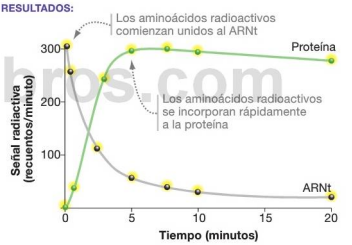
HIPÓTESIS NULA: Los aminoacil-ARNt no transfieren aminoácidos a los polipéptidos en crecimiento.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:

PREDICCIÓN: Los aminoácidos radiactivos estarán en las proteínas.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: Los aminoácidos radiactivos no estarán en las proteínas.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: Los aminoacil-ARNt transfieren aminoácidos a polipéptidos en crecimiento.

FIGURA 17.11. Prueba de que los aminoácidos se transfieren desde los ARNt a las proteínas.

FUENTE: Hoagland, M. B., M. L. Stephenson, J. F. Scott, et al. 1958. A soluble ribonucleic acid intermediate in protein synthesis. *Journal of Biological Chemistry* 231: 241-257.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué aspecto tendría la gráfica de resultados si la hipótesis nula fuera correcta?

la secuencia de nucleótidos en varios ARNt, o lo que se llama su estructura primaria. Los ARN transferentes son relativamente cortos, en un rango de 75 a 85 nucleótidos de longitud.

Cuando los biólogos estudiaron en profundidad la secuencia primaria, se dieron cuenta de que ciertas partes de las moléculas pueden formar estructuras secundarias. Específicamente, algunas secuencias de bases de la molécula de ARNt pueden formar

enlaces de hidrógeno con secuencias de bases complementarias situadas en cualquier punto de la misma molécula. Como resultado, partes de la molécula forman estructuras de tallo y lazo (presentadas en el Capítulo 4). Los tallos son cortos segmentos de ARN de doble cadena; los lazos o bucles son monocatenarios.

Dos aspectos de la estructura secundaria del ARNt resultaron ser especialmente importantes. Una secuencia CCA en el extremo 3′ de cada molécula de ARNt ofrecía un sitio de unión para aminoácidos, mientras que un triplete en el bucle del otro extremo de la estructura podía servir como anticodón. Un **anticodón** es un conjunto de tres ribonucleótidos que forma pares de bases con el codón de ARNm.

Posteriormente, los estudios por cristalografía por rayos X revelaron la estructura terciaria de los ARNt. Recuerde que la estructura terciaria de una molécula es la disposición tridimensional de sus átomos (Capítulo 3). Como muestra la **Figura 7.12**, los ARNt se pliegan para formar una molécula con forma de L. El anticodón se encuentra en uno de los extremos de la estructura; la secuencia CCA y el aminoácido unido a ella se encuentran en el otro extremo.

Todos los ARNt de una célula tienen la misma estructura general, conformada como una L invertida. Varían en cuál es su anticodón y cuál es su aminoácido asociado. La estructura terciaria del ARNt es importante, porque mantiene una distancia física precisa entre el anticodón y el aminoácido. Esta separación resulta ser importante a la hora de posicionar el aminoácido y el anticodón dentro del ribosoma.

✔ Si ha entendido la estructura de los ARNt, debería ser capaz de (1) describir en qué punto de la estructura con forma de L se une el aminoácido y (2) explicar la relación entre el anticodón de un ARNt y un codón de un ARNm.

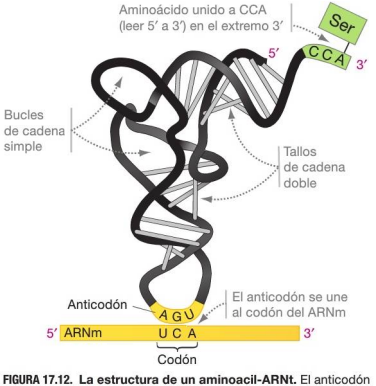


FIGURA 17.12. La estructura de un aminoacil-ARNt. El anticodón forma pares de bases complementarias con un codón de ARNm.

¿Cómo se unen los aminoácidos a los ARNt?

¿Cómo se unen los aminoácidos a los ARNt? Y otra pregunta igualmente importante, ¿qué es lo que permite que se una el aminoácido correcto para un ARNt concreto?

- Se necesita un aporte de energía, en forma de ATP, para unir un aminoácido a un ARNt.
- Unas enzimas denominadas **aminoacil-ARNt sintetasas** catalizan la adición de los aminoácidos a los ARNt, lo que los biólogos llaman «cargar» un ARNt.
- Para cada uno de los 20 aminoácidos principales, existe un aminoacil-ARNt sintetasa distinta y uno o más ARNt.

Cada aminoacil-ARNt sintetasa tiene un sitio de unión para un aminoácido concreto y un ARNt determinado. Sutiles diferencias en la forma del ARNt y en la secuencia de bases permiten a las enzimas reconocer el ARNt correcto para cada aminoácido. La combinación de una molécula de ARNt unida covalentemente a un aminoácido se denomina **aminoacil-ARNt**. La **Figura 17.13** muestra una aminoacil-ARNt sintetasa unida a un ARNt que acaba de ser cargado con un aminoácido. Observe la manera tan precisa con la que las dos estructuras encajan, haciendo posible que la enzima interacciones de una manera muy precisa con sus sustratos de ARNt y aminoácido.

¿Cuántos ARNt existen?

Después de caracterizar todos los tipos diferentes de ARNt, los biólogos se encontraron con una paradoja. De acuerdo con el código genético (Capítulo 16), los 20 aminoácidos más comunes encontrados en proteínas están especificados por 61 codones diferentes de ARNm. Sin embargo, en lugar de contener 61 ARNt diferentes con 61 anticodones distintos, la mayoría de las células contienen solo unos 40. ¿Cómo pueden los 61 codones traducirse con solamente dos tercios de los ARNt?

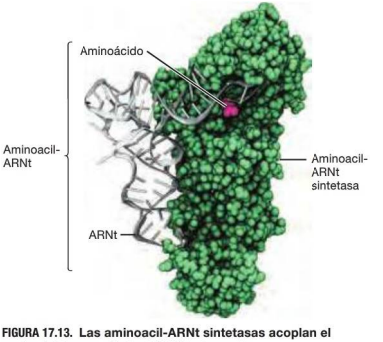


FIGURA 17.13. Las aminoacil-ARNt sintetasas acoplan el aminoácido apropiado al ARNt adecuado.

Para resolver esta paradoja, Francis Crick propuso la que se conoce como la **hipótesis del tambaleo**. Recuerde que:

1. Muchos aminoácidos se especifican mediante más de un codón.
2. Los codones corresponden a un mismo aminoácido tienden a tener los mismos nucleótidos en la primera y la segunda posiciones pero un nucleótido diferente en la tercera posición.

Por ejemplo, ambos codones CAA y CAG codifican el aminoácido glutamina. Sorprendentemente, datos experimentales han demostrado que un ARNt con un anticodón GUU puede emparejar sus bases con los codones CAA y CAG del ARNm. El anticodón GUU se corresponde con las dos primeras bases (C y A) en ambos codones, pero el U en la tercera posición del anticodón forma un par de bases no estándar con una G en el codón CAG.

Crick propuso que, en el interior del ribosoma, ciertas bases de la tercera posición de los anticodones de ARNt pueden unirse a bases de la tercera posición de un codón de una manera que no se ajusta al emparejamiento de bases de Watson-Crick. Si fuera así, esto permitiría una flexibilidad limitada, o «tambaleo», en el emparejamiento de bases.

De acuerdo con la hipótesis del tambaleo, en la tercera posición de un codón resultan aceptables ciertas parejas de bases no estándar, como G-U, sin que esto cambie el aminoácido especificado por el codón. De esta forma, el tambaleo en la tercera posición de un codón permite que solo unos 40 ARNt se unan a los 61 codones totales del ARNm.

17.5 Estructura y función de los ribosomas

Recuerde que la síntesis de proteínas se produce cuando la secuencia de bases de un ARNm es traducida a una secuencia de aminoácidos de un polipéptido. La traducción de cada codón de ARNm comienza cuando el anticodón de un aminoacil-ARNt se une al codón. La traducción de un codón se completa cuando se forma un enlace peptídico entre el aminoácido del ARNt y una cadena polipeptídica en crecimiento.

Ambos sucesos tienen lugar en el interior de un ribosoma. Los biólogos saben desde la década de 1930 que los ribosomas contienen una cantidad considerable de proteínas, junto con **ARN ribosómico** (**ARNr**, o sus siglas en inglés rRNA). Posteriormente, los estudios mostraron que los ribosomas se pueden separar en dos subestructuras principales, llamadas subunidad grande y subunidad pequeña. Cada subunidad ribosómica consta de un complejo de moléculas de ARN y proteínas. La subunidad pequeña mantiene el ARNm en su lugar durante la traducción, mientras que la formación del enlace peptídico tiene lugar en la subunidad grande.

La **Figura 17.14** muestra dos vistas de cómo se mantienen unidas todas las moléculas necesarias para la traducción. Observe que durante la síntesis proteica, tres ARNt diferentes se alinean dentro del ribosoma. Los tres se encuentran unidos a sus codones correspondientes del ARNm.

- El ARNt que está a la derecha en la figura, y es de color rojo, transporta un aminoácido. Esta posición del ARNt en el ribosoma se llama sitio A («A» por aceptor o aminoacil).
- El ARNt que está en el centro (verde) sujeta la cadena polipeptídica en crecimiento y ocupa el sitio P, por peptidil, dentro del ribosoma. (La «P» representa la formación del enlace peptídico.)
- El ARNt a mano izquierda (azul) ya no tiene ningún aminoácido unido y está a punto de abandonar el ribosoma. Ocupa el sitio E del ribosoma, por *exit* (salida).

Dado que todos los ARNt tienen estructuras secundarias y terciarias similares, todos ellos encajan igualmente bien en los sitios A, P y E.

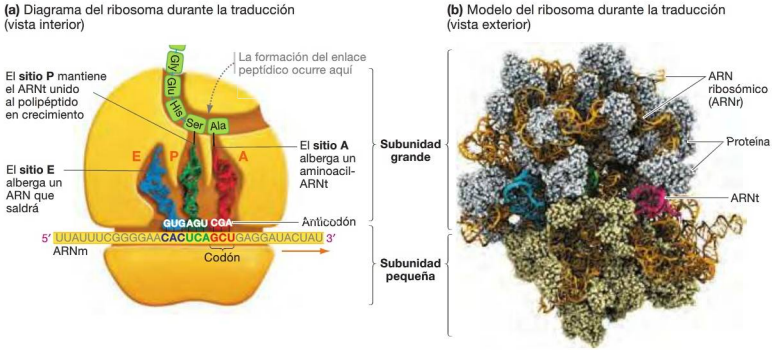


FIGURA 17.14. La estructura del ribosoma. Los ribosomas tienen tres sitios distintos de unión al ARNt en su interior.

El ribosoma es una máquina macromolecular que sintetiza proteínas mediante una secuencia de tres pasos:

1. Un aminoacil-ARNt se difunde hacia el interior del sitio A; si su anticodón se corresponde con un codón del ARNm, permanece en el ribosoma.
2. Se forma un enlace peptídico entre el aminoácido sujeto por el aminoacil-ARNt en el sitio A y el polipéptido en crecimiento, que está sujetado por un ARNt en el sitio P.
3. El ribosoma avanza un codón en el ARNm y los tres ARNt se desplazan una posición dentro del ribosoma. El ARNt en el sitio E sale; el ARNt en el sitio P se mueve al sitio E; y el ARNt en el sitio A avanza al sitio P.

La proteína que se está sintetizando crece en un aminoácido cada vez que se repite esta secuencia de tres pasos. El proceso ocurre hasta 20 veces por segundo en ribosomas bacterianos y unas dos veces por segundo en ribosomas eucarióticos. La síntesis proteica comienza en el extremo amino (N-terminal) de un polipéptido y avanza hacia el extremo carboxilo (C-terminal; véase el Capítulo 3).

Esta introducción de cómo los ARNt, los ARNm y los ribosomas interactúan durante la síntesis proteica deja diversas preguntas clave sin contestar. ¿Cómo consiguen unirse los ARNm y los ribosomas para iniciar el proceso? Una vez que la síntesis proteica se está realizando, ¿cómo se cataliza la formación de los enlaces peptídicos en el interior del ribosoma? ¿Y cómo concluye la síntesis proteica cuando el ribosoma alcanza el final del mensaje? Consideraremos cada cuestión por orden.

Iniciación de la traducción

Para traducir un ARNm apropiadamente, un ribosoma debe comenzar en un punto específico del mensaje, traducir el ARNm hasta llegar al codón de terminación del mensaje y entonces detenerse. Utilizando la misma terminología que aplican a la transcripción, los biólogos denominan a estas tres fases de la síntesis proteica iniciación, elongación y terminación, respectivamente.

Una clave para comprender la iniciación de la traducción es recordar que cerca del extremo 5′ de todos los ARNm hay un codón de iniciación (normalmente AUG) y que ese codón codifica el aminoácido metionina (Capítulo 16).

La **Figura 17.15** muestra cómo tiene lugar la traducción en bacterias. El proceso comienza cuando una sección de ARNr en la subunidad pequeña del ribosoma se une a una secuencia complementaria en el ARNm. La región de ARNm se denomina **sitio de unión al ribosoma** o **secuencia de Shine-Dalgarno**, por los biólogos que la descubrieron. El sitio está aproximadamente seis nucleótidos aguas arriba del codón de inicio.

Las interacciones entre la subunidad pequeña, el mensaje y el ARNt son mediadas por unas proteínas llamadas **factores de iniciación** (Figura 17.15, paso 1). Los factores de iniciación ayudan en la preparación del ribosoma para la traducción, incluyendo la unión del primer aminoacil-ARNt al ribosoma. En las bacterias, este ARNt iniciador lleva una forma modificada de metionina llamada *N*-formilmetionina (*f*-met) (Figura 17.15, paso 2). En los eucariotas, este ARNt iniciador porta una metionina normal. Los factores de iniciación también impiden que las subunidades grande y pequeña del ribosoma se unan hasta que el ARNt iniciador esté en su sitio en el codón de inicio AUG, y la ayudan a unir el ARNm con la subunidad ribosómica pequeña.

La iniciación se completa cuando la subunidad grande se une al complejo (Figura 17.15, paso 3). Cuando el ribosoma se encuentra completamente ensamblado, el ARNt que porta la *f*-met ocupa el sitio P.

www.medilib.com

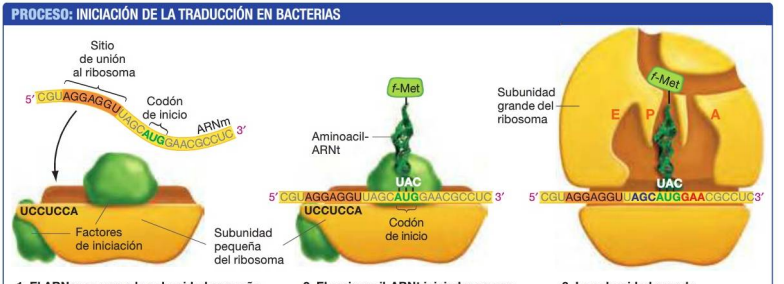


FIGURA 17.15. Iniciación de la traducción.

En resumen, en las bacterias, la iniciación de la traducción es un proceso de tres pasos: **(1)** el ARNm se une a la subunidad pequeña del ribosoma, **(2)** el aminoacil-ARNt iniciador que porta la *f*-met se une al codón de iniciación y **(3)** la subunidad grande del ribosoma se ensambla, completando el complejo.

En los eucariotas, los detalles de iniciación son diferentes, pero siguen implicando el reconocimiento de un codón de inicio, el ensamblado del ribosoma, la ayuda por parte de factores de iniciación y el posicionamiento de un ARNt portador de metionina en el sitio P. La caperuza y la cola poli(A) son también importantes a la hora de ensamblar el ribosoma sobre el ARNm.

Elongación: alargamiento del polipéptido

Al comienzo de la elongación, los sitios E y A del ribosoma están vacíos de ARNt. Como resultado, un codón del ARNm queda expuesto en el sitio A. Como ilustra el paso 1 de la **Figura 17.16**, la elongación se produce cuando un aminoacil-ARNt se une al codón del sitio A mediante emparejamiento de bases complementarias entre anticodón y codón.

Cuando los sitios P y A están ocupados por ARNt, los aminoácidos que portan se encuentran en el sitio activo del ribosoma. Aquí es donde tiene lugar la formación del enlace peptídico (la esencia de la síntesis proteica).

La formación del enlace peptídico se considera una de las reacciones más importantes que tienen lugar en las células, porque la producción de proteínas es uno de los procesos celulares más fundamentales. La cuestión que se plantearon los biólogos es: ¿qué cataliza esta reacción, los ARN o las proteínas del ribosoma?

¿El ribosoma es una enzima o una ribozima? Dado que los ribosomas contienen tanto proteínas como ARN, los investigadores han estado discutiendo durante décadas si el sitio activo consistía en proteínas o en ARN. El debate no se resolvió hasta el año 2000, cuando los investigadores completaron modelos tridimensionales lo suficientemente detallados como para ver la estructura del sitio activo. Estos modelos confirmaron que el sitio activo consistía en su totalidad en ARN ribosómico. Basándose en estos resultados, los biólogos se han convencido ahora de que la síntesis proteica está catalizada por ARN. El ribosoma es una ribozima, no una enzima proteica.

La observación de que la síntesis proteica está catalizada por ARN es importante, porque corrobora la hipótesis del mundo del ARN (Capítulo 4). Recuerde que los proponentes de esta hipótesis afirman que la vida comenzó con moléculas de ARN y que la presencia de ADN y proteínas en las células evolucionó más tarde. Si la hipótesis del mundo del ARN es correcta, entonces tiene sentido que la producción de proteínas esté catalizada por ARN.

Avanzando por el ARNm ¿Qué ocurre después de que se forme un enlace peptídico? El paso 2 de la Figura 17.16 muestra que, cuando la formación del enlace peptídico se completa, la cadena polipeptídica se transfiere del ARNt del sitio P al aminoácido sujeto por el ARNt del sitio A. El paso 3 muestra el proceso llamado **translocación**, que ocurre cuando unas proteínas denominadas **factores de elongación** ayudan a mover el ribosoma respecto del ARNm, de manera que la traducción tiene lugar en la dirección 5′ → 3′. La translocación es un suceso que necesita un aporte de energía, en forma de GTP.

La translocación hace varias cosas: mueve el ARN no cargado al sitio E; mueve el ARNt que contiene el polipéptido en crecimiento al sitio P y abre el sitio A, dejando expuesto un nuevo codón del ARNm. El ARNt vacío que se encuentra en el sitio E es expulsado al citosol.

Los tres pasos en la elongación: **(1)** llegada de un aminoacil-ARNt, **(2)** formación de un enlace peptídico y **(3)** translocación, se repiten a lo largo del ARNm. Recientes modelos tridimensionales de los ribosomas en varias etapas de la traducción muestran que la máquina es altamente dinámica. El ribosoma cambia constantemente su forma a medida que los ARNt entran y salen, y a medida que tienen lugar la catálisis y la translocación. El ribosoma es una máquina macromolecular compleja y dinámica.

Terminación de la traducción

¿Cómo finaliza la síntesis proteica? Recuerde que el código genético incluye tres codones de terminación: UAA, UAG y UGA (véase el Capítulo 16). En la mayoría de células, ningún aminoacil-ARNt tiene un anticodón que se una a estas secuencias. Cuando el ribosoma en translocación alcanza uno de los codones de terminación, una proteína llamada **factor de liberación** reconoce el codón de terminación y rellena el sitio A (**Figura 17.17**).

Los factores de liberación se ajustan perfectamente al sitio A, porque tienen el tamaño y la forma de un ARNt que entra en el ribosoma. Sin embargo, los factores de liberación no portan ningún aminoácido. Cuando un factor de liberación ocupa el sitio A, el sitio activo de la proteína cataliza la hidrólisis del enlace que mantiene unidos el ARNt del sitio P con la cadena polipeptídica. Esta reacción libera el polipéptido.

El polipéptido recién sintetizado y los ARNt no cargados son liberados del ribosoma, el ribosoma se separa del ARNm y las dos subunidades ribosómicas se disocian. Las subunidades quedan preparadas para unirse al codón de iniciación de otro mensaje y comenzar una nueva traducción. La terminación se produce de forma muy similar en las bacterias y los eucariotas.

Modificaciones postraduccionales

Las proteínas no están completamente formadas, ni son totalmente funcionales al terminar la traducción. De capítulos anteriores, debería estar claro que la mayoría de las proteínas atraviesan una larga serie de pasos de procesamiento, llamados en conjunto modificaciones postraduccionales, antes de ser completamente funcionales. Estos pasos necesitan una amplia variedad de moléculas y sucesos, y tienen lugar en muchas localizaciones diferentes por toda la célula:

Plegamiento Recuerde que la función de una proteína depende de su forma y que la forma de una proteína depende de cómo se pliega (véase el Capítulo 3). Aunque el

www.medilib.ir

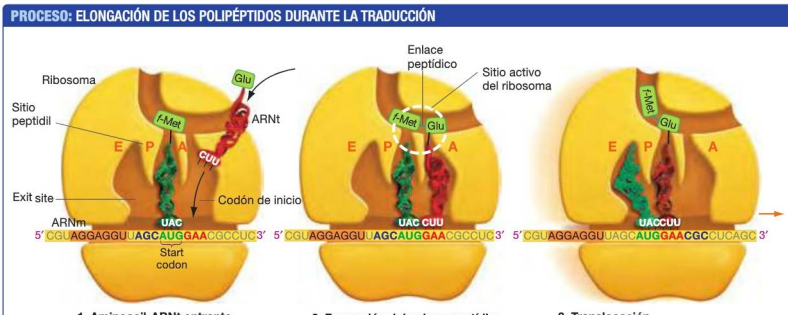
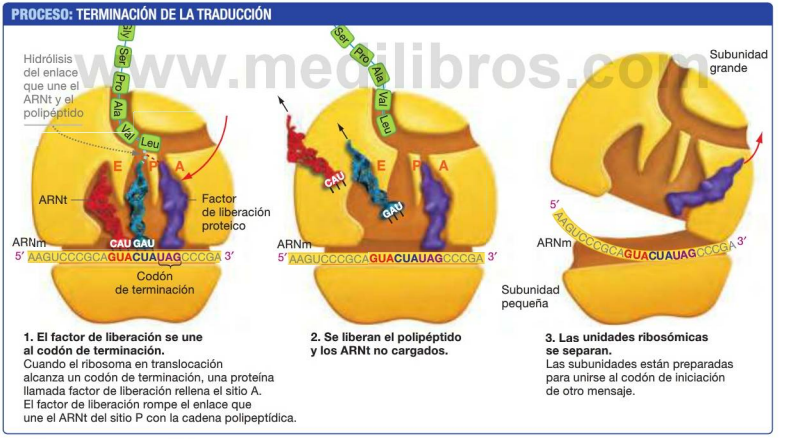


FIGURA 17.16. La fase de elongación de la traducción.

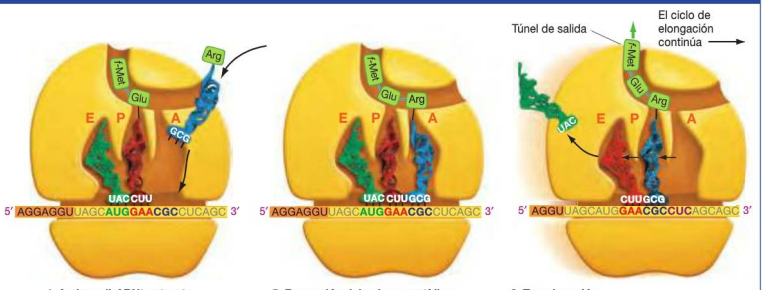


www.medilibros.com

FIGURA 17.17. Terminación de la traducción.

plegamiento puede ocurrir de manera espontánea, frecuentemente es acelerado por unas proteínas denominadas **chaperonas moleculares**.

Datos recientes han mostrado que en algunas bacterias, las proteínas chaperonas se unen al ribosoma cerca del «túnel» por donde el polipéptido en crecimiento emerge del ribosoma.



4. Aminoacil-ARNt entrante
Un nuevo ARNt entra en el sitio A, donde las bases de su anticodón se emparejan con las del codón de ARNm.

5. Formación del enlace peptídico
La cadena polipeptídica unida al ARNt del sitio P se transfiere al aminoacil-ARNt del sitio A.

6. Translocación
Una vez más, el ribosoma avanza un codón por el ARNm. El ARNt unido a la cadena polipeptídica se mueve al sitio P. El ARNt vacío del sitio P se mueve al sitio E, donde el ARNt es expulsado. El sitio A se vacía otra vez.

Este resultado sugiere que el plegamiento ocurre conforme el polipéptido está saliendo del ribosoma.

Modificaciones químicas En un capítulo anterior apuntábamos que muchas proteínas eucarióticas son ampliamente modificadas después de ser sintetizadas (véase el Capítulo 7). Por ejemplo, en los orgánulos denominados retículo endoplasmático rugoso y aparato de Golgi, se pueden añadir pequeños grupos químicos a las proteínas —a menudo azúcares o grupos lipídicos que son críticos para el funcionamiento normal. En algunos casos, las proteínas reciben una señal de clasificación compuesta por azúcares, que sirve como un marcador de dirección y asegura que la molécula será llevada a la localización correcta dentro de la célula. (Otras proteínas tienen la señal de clasificación integrada en su estructura primaria.)

Además, muchas proteínas completadas son modificadas por enzimas que añaden o quitan un grupo fosfato. La fosforilación (adición de fosfatos) y la desfosforilación (eliminación de fosfatos) de proteínas se han presentado en capítulos anteriores (Capítulos 9 y 11). Recuerde que, debido a que un grupo fosfato tiene dos cargas negativas, la adición o eliminación de un grupo fosfato puede causar grandes cambios en la forma y reactividad química de las proteínas. Estos cambios tienen un efecto dramático en la actividad de las proteínas (a menudo llevándolas de un estado inactivo a un estado activo o, viceversa).

La conclusión es que la expresión génica es un complejo proceso de múltiples pasos, que comienza con la transcripción pero puede no terminar con la traducción. En lugar de ello, incluso las proteínas completadas y plegadas pueden ser activadas o desactivadas por sucesos tales como la fosforilación. En general, ¿cómo se activan y desactivan los genes? ¿Cómo «decide» una célula cuáles de sus muchos genes pueden expresarse en cualquier momento determinado? Estas cuestiones serán abordadas en los dos capítulos siguientes.

Mislibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- La traducción comienza cuando **(1)** el sitio de unión al ribosoma en un ARNm se une a una secuencia de ARNr en la subunidad pequeña del ribosoma, **(2)** el aminoacil-ARNt iniciador se une al codón de iniciación en el ARNm y **(3)** la subunidad grande del ribosoma se une a la subunidad pequeña para completar el ribosoma.
- La elongación de la traducción tiene lugar cuando **(1)** un aminoacil-ARNt apropiado entra en el sitio A, **(2)** se forma un enlace peptídico entre el aminoácido portado por el ARNt del sitio A y el polipéptido portado por el ARNt del sitio P y **(3)** el ribosoma avanza un codón por el ARNm.
- La traducción acaba cuando el ribosoma alcanza un codón de parada.
- Las proteínas completadas se modifican mediante plegamiento y, en muchos casos, mediante la adición de azúcares, lípidos o grupos fosfato.

✔ Debería ser capaz de ...

Explicar por qué los sitios E, P y A del ribosoma reciben esos nombres.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Si ha comprendido ...

17.1 Panorámica de la transcripción

- La ARN polimerasa cataliza la producción de una molécula de ARN cuya secuencia de bases es complementaria a la secuencia de bases de la cadena molde de ADN.
- La ARN polimerasa se une al ADN con la ayuda de otras proteínas.
- La ARN polimerasa comienza la transcripción uniéndose a secuencias promotoras en el ADN.
- En las bacterias, esta unión se produce en conjunción con una proteína llamada sigma. Sigma se asocia con la ARN polimerasa y luego reconoce secuencias concretas de los promotores, que se encuentran centradas 10 bases y 35 bases aguas arriba del comienzo del mensaje genético real.
- Los promotores eucarióticos son más variables que los promotores bacterianos.
- En los eucariotas, la transcripción comienza cuando una serie de proteínas denominadas factores de transcripción basales se unen a un promotor. En respuesta, la ARN polimerasa se une al sitio.
- Tanto en las bacterias como en los eucariotas, el ARN se elonga en la dirección 5′ → 3′.
- En las bacterias, las transcripción termina cuando la ARN polimerasa encuentra una estructura de tallo y lazo en el ARN recién transcrito; en los eucariotas, la transcripción termina después de que el ARN sea cortado aguas abajo de la secuencia poli(A).

✔ **Debería ser capaz de predecir las consecuencias de una mutación en bacterias que inserte de forma aleatoria nucleótidos en la región codificante de la horquilla próxima al extremo 3′ de una región transcrita.**

17.2 Procesamiento del ARN en eucariotas

- En los eucariotas, se debe procesar el transcrito primario (inicial) para producir un ARN maduro.
- En los transcritos primarios, unos segmentos de ARN denominados intrones son extirpados, mientras que las regiones llamadas exones se unen entre sí.
- Unas máquinas macromoleculares complejas, llamadas espliceosomas, extirpan los intrones del pre-ARNm.
- Se añade una «caperuza» al extremo 5′ de los pre-ARNm y una cola poli(A) a su extremo 3′.
- La caperuza y la cola sirven como señales de reconocimiento para la traducción y protegen al mensaje de la degradación por ribonucleasas.
- El procesamiento del ARN tiene lugar en el núcleo.

✔ **Debería ser capaz de predecir si, dada una misma proteína, la porción de un gen codificante de esa proteína tendrá la misma longitud en las bacterias que en los eucariotas.**

17.3 Introducción a la traducción

- Los ribosomas traducen los ARNm a proteínas con la ayuda de moléculas adaptadoras llamadas ARN transferentes.
- En las bacterias, un ARN suele transcribirse y traducirse al mismo tiempo, porque no hay núcleo.
- En los eucariotas, la transcripción y la traducción de un ARN no pueden tener lugar simultáneamente, porque la transcripción y el procesamiento del ARN se producen en el núcleo, mientras que la traducción tiene lugar en el citoplasma.
- Los experimentos con aminoácidos marcados radiactivamente demostraron que los ARN transferentes (ARNt) sirven como puente químico entre el mensaje de ARN y el producto polipeptídico.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué es correcto decir que los ARN transferentes funcionan como adaptadores moleculares.**

17.4 Estructura y función del ARN transferente

- Cada ARN transferente porta un aminoácido que se corresponde con el anticodón de tres bases de longitud del ARNt.
- Los ARNt tienen una estructura terciaria en forma de L. Una pata de la L contiene el anticodón, que forma pares de bases complementarias con el codón del ARNm. La otra pata de la L contiene el aminoácido apropiado para dicho codón.
- Las enzimas denominadas aminoacil-ARNt sintetasas unen el aminoácido correcto con el ARNt correcto.
- El emparejamiento impreciso, o «emparejamiento de tambaleo», está permitido en la tercera posición del codón y el anticodón, así que solo se necesitan unos 40 ARNt diferentes para traducir los 61 codones que codifican aminoácidos.

✔ **Debería ser capaz de predecir qué ocurriría si una mutación hiciera que una aminoacil-ARNt sintetasa reconociera dos aminoácidos diferentes.**

17.5 Estructura y función de los ribosomas

- Los ribosomas son máquinas macromoleculares formadas por muchas proteínas y moléculas de ARN.
- En el ribosoma, el anticodón del ARNt se une a un codón de ARNm de tres bases de longitud para introducir el aminoácido correcto dentro del ribosoma.
- La formación del enlace peptídico en el ribosoma es catalizada por una ribozima (ARN), no por una enzima (proteína).
- La síntesis de proteínas se produce en tres pasos: **(1)** un aminoacil-ARNt entrante ocupa el sitio A; **(2)** la cadena polipeptídica en crecimiento se transfiere del peptidil ARNt del sitio P del ribosoma al aminoácido unido al ARNt del sitio A y se

forma un enlace peptídico; y **(3)** el ribosoma se transloca al siguiente codón del ARNm, lo que está acompañado por la expulsión del ARN no cargado del sitio E.

- Las proteínas chaperonas ayudan a plegar las proteínas recién sintetizadas en su conformación tridimensional (estructura terciaria).
- La mayoría de las proteínas tienen que ser modificadas después de la traducción (modificaciones postraduccionales) para activarlas o dirigirlas a localizaciones específicas.

✔ **Debería ser capaz de crear un mapa conceptual (véase la Biohabilidad 15 en el Apéndice B) que describa la relación entre los siguientes conceptos y estructuras: traducción, iniciación, elongación, terminación, polipéptido en crecimiento del sitio P, codón de inicio, subunidades ribosómicas.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Mutaciones cromosómicas. Siguiendo las instrucciones del ADN. Mutaciones puntuales. Síntesis de proteínas (1 de 3): panorámica. Síntesis de proteínas (2 de 3): transcripción y procesamiento del ARN. Síntesis de proteínas (3 de 3): traducción y vías de direccionamiento de las proteínas. Procesamiento del ARN. Síntesis del ARN. Síntesis de proteínas. Transcripción. Traducción. Tipos de ARN.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿De dónde toma su nombre el sitio A del ribosoma?
- **a)** Es donde los aminoácidos se unen a los ARNt, produciendo aminoacil-ARNt.
- **b)** Es donde el grupo amino de la cadena polipeptídica en crecimiento está disponible para la formación del enlace peptídico.
- **c)** Es el sitio ocupado por los aminoacil-ARNt entrantes.
- **d)** Está rodeado por α-hélices de proteínas ribosómicas.

2. ¿Dónde se localiza el codón de inicio?
- **a)** Al principio (extremo 5′) del ARNm.
- **b)** En el extremo aguas abajo de la región no traducida (UTR) 3′.
- **c)** En el extremo aguas abajo de la región no traducida (UTR) 5′.
- **d)** En el extremo aguas arriba de la región no traducida (UTR) 3′.

3. ¿Cuál es la función de una chaperona molecular?

4. ¿Qué es lo que produce la ARN polimerasa bacteriana cuando transcribe un gen que codifica proteínas?
- **a)** ARNr.
- **b)** ARNt.
- **c)** ARNm.
- **d)** pre-ARNm.

5. ¿Dónde se une un aminoácido a un ARNt?

6. Comparando con los ARNm que tienen una caperuza y una cola, ¿qué es lo que los investigadores observan cuando se traducen dentro de una célula moléculas de ARNm que carecen de caperuza y de cola poli(A)?
- **a)** El transcrito primario no se puede procesar apropiadamente.
- **b)** La traducción tiene lugar de forma ineficiente.
- **c)** Las enzimas del ribosoma añaden la caperuza y la cola poli(A) que faltan.
- **d)** Los ARNt se hacen resistentes a la degradación (descomposición).

www.medilibros.com

✔ COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique la relación entre las secuencias promotoras eucarióticas, los factores de transcripción basales y la ARN polimerasa. Explique la relación entre secuencias promotoras bacterianas, sigma y la ARN polimerasa.

8. De acuerdo con las reglas del tambaleo, el aminoácido correcto se puede añadir a una cadena polipeptídica en crecimiento incluso si la tercera base de un codón de un ARNm no es complementaria de la base correspondiente del anticodón del ARNt. ¿Cómo se relacionan las normas del tambaleo con la redundancia del código genético?

9. Las RNasas y las proteasas son enzimas que destruyen los ARN y las proteínas, respectivamente. ¿Cuáles de las siguientes enzimas cree que impedirán el reconocimiento de regiones del pre-ARNm críticas para el proceso de corte y empalme, si las añadimos a un espliceosoma?
- **a)** Una RNasa específica para los ARNt.
- **b)** Una RNasa específica para los ARNsn.
- **c)** Una proteasa específica para los factores de iniciación.
- **d)** Una proteasa específica para un factor de liberación.

10. Describa la secuencia de sucesos que tienen lugar durante la traducción, cuando una proteína se elonga en un aminoácido y el ribosoma avanza por el ARNm. Su respuesta debe especificar lo que está ocurriendo en el sitio A, el sitio P y el sitio E del ribosoma.

11. **CUANTITATIVO** En las bacterias, es importante controlar las tasas de transcripción y de traducción, para evitar colisiones entre los ribosomas y las ARN polimerasas. Calcule la tasa máxima de traducción en un ribosoma de una célula bacteriana, proporcionada en unidades de aminoácidos por segundo, de modo que el ribosoma no vaya más rápido que una ARN polimerasa que está transcribiendo ARNm a una tasa de 60 nucleótidos por segundo. ¿Cuánto tiempo necesitaría esta célula bacteriana para traducir un ARNm que contuviera 1800 codones?

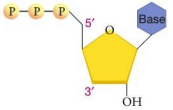
12. En un aminoacil-ARNt, ¿por qué es importante la distancia observada entre el aminoácido y el anticodón?

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. La caperuza 5′ y la cola poli(A) en los ARNm eucarióticos protegen el mensaje de la degradación por ribonucleasas. Pero, ¿por qué existen ribonucleasas? ¿Para qué sirve una enzima que destruye los mensajes? Responda a esta cuestión usando el ejemplo de un ARNm correspondiente a una hormona que causa un aumento en la tasa cardiaca en los seres humanos.

14. El nucleótido mostrado a continuación se llama cordicepina trifosfato.



Si la cordicepina trifosfato se añade a una reacción de transcripción libre de células, el nucleótido es añadido a la cadena de ARN en crecimiento, pero no se pueden añadir más nucleótidos. La cordicepina añadida siempre se encuentra en el extremo 3′ de un ARN, lo que confirma que la síntesis ocurre en la dirección 5′ → 3′. ¿Por qué la cordicepina termina la transcripción?

a) Impide la asociación de la ARN polimerasa y sigma.
b) Se une de manera irreversible al sitio activo de la ARN polimerasa.
c) No puede ser reconocida por la ARN polimerasa.
d) Falta un grupo OH 3′.

15. Ciertos segmentos de los ARNr en la subunidad grande del ribosoma son muy similares en todos los organismos. Para explicar este resultado, Carl Woese sugiere que las secuencias conservadas tienen un papel funcional importante. Su razonamiento es que estas secuencias conservadas evolucionaron en un ancestro común de todas las células modernas y son tan importantes para la función celular que cualquier cambio en esas secuencias causaría la muerte. Además de los ARNr, ¿qué regiones específicas del ribosoma cabría esperar que fueran idénticas o casi idénticas en todos los organismos? Explique su respuesta.

16. Modelos estructurales recientes muestran que un veneno denominado α-amanitina inhibe la transcripción, uniéndose a un sitio en el interior de la ARN polimerasa II eucariótica, pero no al propio sitio activo. Basándose en el modelo de la ARN polimerasa de la Figura 17.2, prediga el lugar o lugares a los que se podría unir la α-amanitina para inhibir la transcripción.

18 Control de la expresión génica en bacterias

En este capítulo aprenderemos que

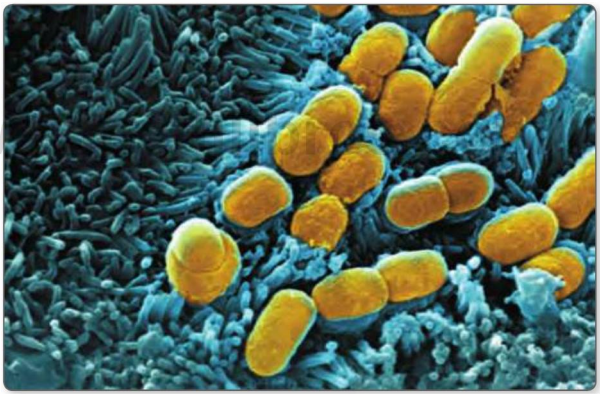
Las bacterias activan y desactivan sus genes para adaptarse a los cambios del entorno

repasando

- **Las diferentes formas en que se pueden regular los genes** 18.1
- y **Cómo los mutantes ayudan a identificar genes regulados** 18.2

examinando en detalle

- **El control negativo de la expresión génica** 18.3
- **El control positivo de la expresión génica** 18.4
- **Formas en las que las bacterias regulan múltiples genes a la vez** 18.5



Las estructuras que han sido coloreadas de azul en esta micrografía electrónica de barrido son proyecciones de células intestinales humanas; las estructuras coloreadas de amarillo son bacterias *Escherichia coli*. En el intestino, los nutrientes disponibles para esas bacterias cambian de manera constante. En este capítulo se explora el modo en que los cambios en la expresión génica ayudan a las bacterias a responder a las variaciones ambientales.

Imagine que está esperando ansiosamente oír el comienzo de una maravillosa sinfonía melódica tocada por una orquesta de reconocido prestigio. El público comienza a aplaudir cuando el director de la orquesta sale al escenario y después se hace un silencio absoluto al situarse éste en su tribuna de director. Toma la batuta y cada músico levanta su instrumento. Cuando baja la batuta, cada instrumento empieza a tocar una melodía diferente y a un volumen ensordecedor. Una tuba toca una fuga de Bach, un violín interpreta una pieza de Paganini, los tambores simulan los cañones de la «Obertura 1812»... En lugar de música, lo que hay es un pandemonio. El director de orquesta sale del escenario tambaleándose mientras se lleva una mano al corazón.

Una cacofonía como esta tendría lugar en una célula bacteriana si todos sus genes estuvieran «actuando» a todo volumen durante todo el tiempo. Las células de *Escherichia coli* que habitan ahora mismo en nuestro intestino tienen más de 4.300 genes. Si todos estos genes se expresaran a la tasa más

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

rápida posible durante todo el tiempo, las células de *E. coli* también colapsarían. Pero esto no ocurre así en realidad. Las células son extremadamente selectivas en lo que respecta a qué genes expresar, en qué cantidad y en qué momento.

En este capítulo se aborda cómo controlan las células bacterianas la actividad, o la expresión, de sus genes. La **expresión génica** es el proceso de convertir la información archivada en el ADN, en moléculas que realmente hacen cosas dentro de la célula. Este proceso tiene lugar cuando una proteína u otro producto génico se sintetiza y está activo. (En las páginas 404-405 puede ver cómo encaja la expresión génica en la Panorámica sobre la información genética.)

En los capítulos anteriores hemos visto en detalle el modo en que se procesa la información genética en las células; en este capítulo nos centraremos en las maneras de controlar *cuándo* se utiliza esa información genética. Comencemos revisando algunos de los desafíos ambientales a los que tienen que enfrentarse las células bacterianas y luego exploraremos el modo en que dichos organismos afrontan esos desafíos.

18.1 Panorámica de la regulación génica y el flujo de información

Las bacterias que viven en nuestro cuerpo, o sobre el mismo, son muchísimo más numerosas que nuestras propias células. Consideremos solamente una de las especies presentes: la *Escherichia coli*, que habita en nuestro intestino. Estas células pueden utilizar una amplia variedad de carbohidratos para obtener el carbono y la energía que necesitan. Pero como nuestra dieta cambia de día en día, la disponibilidad de distintos tipo de azúcar en nuestro intestino va variando. Cada tipo de nutriente requiere una proteína de membrana transportadora diferente, para introducir la molécula en la célula, así como un conjunto de enzimas distinto para procesarla. El control preciso de la expresión génica proporciona a *E. coli* la capacidad de utilizar de forma eficiente los azúcares disponibles.

Para entender por qué es tan importante el control preciso de la expresión génica, debemos darnos cuenta de que en nuestras paredes intestinales se agolpa una amplia variedad de especies de células bacterianas. Todos estos organismos compiten por el espacio y los nutrientes. En un entorno como este, una célula debe emplear los recursos de manera eficiente para poder sobrevivir y reproducirse. Un individuo que sintetice proteínas que no necesita, dispondrá de menos recursos que dedicar a la fabricación de las proteínas que sí que le hacen falta. Tales células serán las perdedoras —tendrán menos éxito al competir por los recursos requeridos para tener descendencia.

Dándose cuenta de esto, los biólogos predijeron que la mayor parte de la expresión génica está controlada por señales específicas procedentes del entorno, como por ejemplo la presencia de azúcares específicos. ¿Qué es lo que hemos comido en nuestro último almuerzo? ¿Hemos bebido leche o hemos comido patatas fritas y una chocolatina? Cada tipo de alimento contiene azúcares distintos y cada azúcar debe inducir una respuesta distinta por parte de las células de *E. coli* presentes en nuestro intestino. Al igual que un director de orquesta necesita regular la interpretación de los músicos que componen la orquesta, las células necesitan regular las proteínas que producen.

Mecanismos de regulación

El flujo de información que va desde el ADN hasta la activación del producto génico final tiene lugar en tres pasos, representado mediante flechas en el siguiente diagrama:

ADN → ARNm → proteína → proteína activada

La expresión génica se puede controlar en cualquiera de estos pasos. La flecha que va desde el ADN al ARN representa la transcripción —la producción del ARN mensajero (ARNm). La flecha que va desde el ARN a la proteína representa la traducción, en la cual los ribosomas leen la información existente en el ARNm y la utilizan para sintetizar una proteína. La siguiente que va desde la proteína a la proteína activada representa las modificaciones postraduccionales que pueden conducir a cambios en la forma y en la actividad de la proteína.

¿Cómo puede una célula bacteriana evitar la producción de proteínas que no son necesarias en un momento dado, y de este modo usar sus recursos eficientemente? Si echamos un vistazo al flujo de la información que va desde el ADN hasta la proteína, podemos ver que hay tres posibles mecanismos:

1. La célula podría evitar la producción de los ARNm para determinadas enzimas. Si no hay ningún ARNm, entonces los ribosomas no pueden fabricar los productos génicos. El **control transcripcional** tiene lugar cuando las proteínas reguladoras afectan a la capacidad de la ARN polimerasa para unirse a un promotor e iniciar la transcripción:

   ADN ⇢ ARNm → proteína → proteína activada

2. Si el ARNm correspondiente a una enzima ya se ha fabricado, la célula podría impedir que el ARNm se traduzca a una proteína. El **control de traducción** tiene lugar cuando las moléculas reguladoras alteran el periodo de tiempo que sobrevive un ARNm, o afectan a la iniciación o elongación de la traducción:

   ADN → ARNm ⇢ proteína → proteína activada

3. Muchas proteínas tienen que ser activadas por modificación química, como por ejemplo la adición de un grupo fosfato. La regulación de este paso final es el **control postraduccional**:

   ADN → ARNm → proteína ⇢ proteína activada

¿Cuál de estas tres formas de control es la que se da en bacterias? La respuesta sencilla a esta pregunta es que se dan todos los casos anteriores. Como muestra la **Figura 18.1**, son muchos los factores que afectan a la cantidad de proteína activa que produce un gen determinado.

- El control transcripcional es particularmente importante debido a su eficiencia, ya que ahorra la máxima cantidad

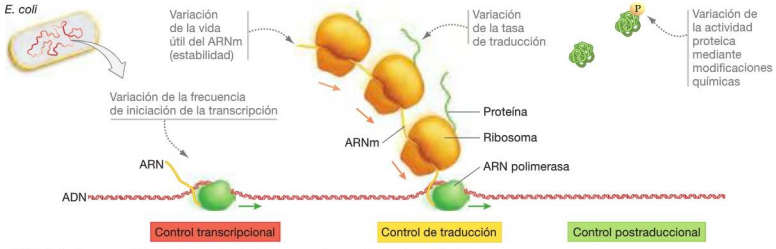


FIGURA 18.1. La expresión génica en bacterias se puede regular en tres niveles.

✔ **EJERCICIO** Etiquete el modo de regulación que es más lento en lo relativo al tiempo de respuesta y el modo que es más rápido. Etiquete el modo más eficiente y el menos eficiente en lo relativo al uso de recursos.

de energía de la célula, porque detiene el proceso de la expresión génica en el punto más temprano posible.

- El control de traducción permite a la célula efectuar rápidos cambios en las cantidades existentes de distintas proteínas, porque el ARNm ya está presente y disponible para la traducción.
- El control postraduccional proporciona la respuesta más rápida de los tres mecanismos, porque solo es necesario un paso para activar una proteína ya existente.

Entre estos mecanismos de regulación génica, existe un claro compromiso entre la velocidad de respuesta y la conservación de ATP, aminoácidos y otros recursos. Así, el control transcripcional, es lento pero eficiente en el uso de recursos; el control postraduccional es rápido, pero energéticamente caro.

Aunque este capítulo se centra casi exclusivamente en los mecanismos de control transcripcional, es importante tener presente que las bacterias también poseen controles de traducción y postraduccionales. Así como también es importante tener en cuenta que algunos genes, como aquellos que codifican las enzimas requeridas para la glucólisis, son transcritos siempre, o **constitutivamente**. Por último, es fundamental darse cuenta de que la expresión génica no es una proposición de tipo todo o nada. Los genes no están simplemente «apagados» o «encendidos»: de hecho, el nivel de expresión puede variar entre esos dos extremos.

La capacidad para regular la expresión génica permite a las células responder a las variaciones de su entorno.

El metabolismo de la lactosa: un sistema modelo

Muchos de los grandes avances en genética se han alcanzado a través del análisis de sistemas modelo (véanse los Capítulos 14-17). Mendel estudió las plantas de guisante y descubrió los patrones fundamentales de la transmisión génica; Morgan estudió las moscas de la fruta y confirmó la teoría cromosómica de la herencia; otros investigadores utilizaron *E. coli* y sus virus para estudiar los mecanismos de la síntesis del ADN, la transcripción y la traducción. En los primeros estudios sobre regulación génica, el modelo clave de estudio fue el metabolismo del azúcar lactosa en *E. coli*.

Jacques Monod, François Jacob y otros colegas introdujeron el metabolismo de la lactosa en *E. coli* como sistema modelo durante las décadas de 1950 y 1960. Aunque sus trabajos se basaron en una única especie bacteriana, sus resultados tuvieron un profundo efecto a la hora de comprender la regulación génica en todos los organismos.

E. coli puede utilizar una amplia variedad de azúcares para producir ATP, bien sea por respiración celular o por fermentación. Estos azúcares también sirven como materia prima en la síntesis de aminoácidos, vitaminas y otros compuestos complejos. Sin embargo, la glucosa es la fuente de carbono preferida de *E. coli* —lo que significa que es la fuente de energía y átomos de carbono que este organismo utiliza más eficientemente.

Esta preferencia por la glucosa es lógica, ya que la glucólisis empieza con glucosa y es la vía principal para la producción de ATP. La lactosa, el azúcar que se encuentra en la leche, también puede ser utilizada por *E. coli*, pero solo cuando se le agotan los suministros de glucosa. Recuerde que la lactosa es un disacárido compuesto por una molécula de glucosa y otra de galactosa (véase el Capítulo 5).

Para usar la lactosa, *E. coli* primero debe transportar el azúcar al interior de la célula. Una vez que la lactosa está dentro de la célula, la enzima β-galactosidasa cataliza una reacción que descompone el disacárido en glucosa y galactosa. La glucosa liberada en esta reacción se emplea directamente en la vía glucolítica; otras enzimas convierten la galactosa en una sustancia que también puede ser procesada en la vía glucolítica.

A principios de la década de 1950, los biólogos descubrieron que *E. coli* producía altos niveles de β-galactosidasa solo cuando la lactosa estaba presente en el entorno. Basándose en esta observación, los investigadores propusieron que la propia

lactosa regula el gen que produce la β-galactosidasa —lo que significa que la lactosa actúa como un inductor. Un **inductor** es una pequeña molécula que activa la transcripción de un determinado gen.

A finales de la década de 1950, Jacques Monod investigó cómo afectaba la presencia de glucosa a la regulación del gen de la β-galactosidasa. Se preguntaba si produciría *E. coli* niveles altos de β-galactosidasa cuando tanto la lactosa como la glucosa estuvieran presentes en el entorno. Como muestra el experimento resumido de la **Figura 18.2**, la respuesta a esta pregunta es negativa. La β-galactosidasa se produce solo en cantidades significativas cuando hay lactosa en el medio, pero no hay glucosa.

Monod se asoció con François Jacob para investigar exactamente cómo la lactosa y la glucosa regulan los genes responsables del metabolismo de la lactosa —el gen para la proteína de membrana que importa la lactosa y el gen para la β-galactosidasa. Los descubrimientos acerca de cómo se regulan estos genes permitieron aclarar cómo se controlan los genes en todos los organismos. Las investigaciones sobre este modelo continúan en la actualidad, 50 años después de iniciarse.

✔ **Debería ser capaz de realizar un diagrama que resuma las moléculas implicadas en la regulación del uso de la lactosa en *E. coli*. Debería tener 7 filas y 2 columnas. Etiquete la primera columna como «Nombre» y la segunda columna como «Función». Las filas son *lacZ*, *lacY*, operador, promotor, represor, lactosa y glucosa. A medida que vaya leyendo este capítulo, rellene la columna «Función».**

INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: *E. coli* produce β-galactosidasa cuando está presente la lactosa. ¿Produce *E. coli* β-galactosidasa cuando están presentes tanto la glucosa como la lactosa?

HIPÓTESIS: *E. coli* no produce β-galactosidasa cuando hay glucosa, aun cuando la lactosa esté presente. (La glucosa es su fuente preferida de energía.)

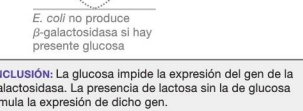
HIPÓTESIS NULA: *E. coli* produce β-galactosidasa siempre que la lactosa esté presente, independientemente de la presencia o ausencia de glucosa.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:

PREDICCIÓN: Solo se producirá β-galactosidasa en el tratamiento 3.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: Se producirá β-galactosidasa en los tratamientos 2 y 3.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: La glucosa impide la expresión del gen de la β-galactosidasa. La presencia de lactosa sin la de glucosa estimula la expresión de dicho gen.

FIGURA 18.2. La glucosa afecta a la regulación del gen de la β-galactosidasa.

✔ **CUESTIÓN** ¿Cómo deberíamos controlar las condiciones de crecimiento en los tres ensayos para que los resultados de este experimento sean válidos?

FUENTE: Pardee, A. B., F. Jacob y J. Monod. 1959. The genetic control and cytoplasmic expression of «inducibility» in the synthesis of β-galactosidase by *E. coli*. *Journal of Molecular Biology* 1: 165-178.

18.2 Identificación de los genes regulados

Para entender cómo controla *E. coli* la producción de β-galactosidasa y de la proteína de transporte que introduce la lactosa en la célula, Monod y Jacob tuvieron primero que encontrar los genes que codifican esas proteínas. Para ello, emplearon la misma técnica utilizada en los estudios pioneros de replicación del ADN, transcripción y traducción que hemos visto ya en los capítulos anteriores: aislaron y analizaron individuos mutantes. En este caso, su objetivo era encontrar células de *E. coli* que no fueran capaces de metabolizar lactosa. Las células que no pueden usar lactosa deben carecer o bien de β-galactosidasa, o bien de la proteína transportadora de lactosa.

Para localizar mutantes asociados con un determinado carácter, cualquier investigador debe seguir estos dos pasos:

1. Generar un gran número de individuos con mutaciones en localizaciones aleatorias de sus genomas. Monod y otros investigadores llevaron a cabo este paso exponiendo a las poblaciones de *E. coli* a **mutágenos** —rayos X, luz UV o sustancias químicas que dañan el ADN e incrementan la tasa de mutaciones.
2. Cribar los individuos tratados, para identificar mutantes con defectos en el proceso o la vía bioquímica en cuestión (en este caso concreto, defectos en el metabolismo de la lactosa). Recuerde que un cribado genético es cualquier técnica que permita seleccionar individuos con algún tipo de mutación dentro de una población grande, y recuerde también que un mutante es un individuo con una mutación (véase el Capítulo 16).

Los investigadores estuvieron buscando células que no pudieran crecer en un medio en el que solo hubiese lactosa como fuente de energía. Las células normales crecían bien en este

www.medilibros.com

medio. ¿Cómo podían los investigadores seleccionar células basándose en la *ausencia* de crecimiento?

Placas réplica para encontrar mutantes del metabolismo de la lactosa

Las técnicas clave para encontrar mutantes con defectos en el metabolismo de la lactosa fueron el empleo de la réplica en placas y el cultivo en placas indicadoras. La **Figura 18.3** muestra cómo funciona la **réplica en placas**.

Paso 1 Cuando se desean mutantes con defectos en el metabolismo de la lactosa, se esparcen bacterias mutagénicas sobre una «placa maestra» llena con un **medio** de cultivo gelatinoso que contiene glucosa, pero no lactosa. El medio de cultivo es cualquier líquido o sólido que permita el crecimiento de las células. Es importante que las células mutantes sean capaces de crecer en esta placa maestra. Después, se deja a las bacterias crecer, de modo que cada célula producirá una colonia (un gran número de células idénticas que son descendientes de una misma célula).

Paso 2 Se presiona sobre la placa maestra con un tapón cubierto con un paño de terciopelo esterilizado. Debido al contacto que se produce, se transfieren al terciopelo células de cada una de las colonias de la placa maestra.

Paso 3 Se presiona con el paño de terciopelo sobre otra placa, denominada réplica, que contiene un medio que solo difiere en un componente del medio de la placa maestra. En este caso, el segundo medio solo tiene lactosa y nada de glucosa como fuente de carbono y energía. Las células del terciopelo se adhieren a la superficie de la placa réplica, produciendo una copia exacta de las posiciones de las colonias sobre la placa maestra.

Paso 4 Una vez que las células transferidas han crecido, se comparan las colonias de la placa réplica con las de la placa maestra. En este ejemplo, las colonias que crecieron en la placa maestra pero faltan en la placa réplica representan a los mutantes que no pueden metabolizar la lactosa. Seleccionando células de estas colonias de la placa maestra, los investigadores construyeron una colección de mutantes del metabolismo de la lactosa.

Son varios los genes implicados en el metabolismo de la lactosa

El cribado inicial dio como resultado tres tipos de mutantes. En una de las clases de mutantes, las células mutantes eran incapaces de descomponer la lactosa a pesar de que había lactosa en el medio y esta era transportada al interior de las células para inducir la producción de la proteína β-galactosidasa. Jacob y Monod concluyeron que estos mutantes debían carecer de una versión funcional de la proteína β-galactosidasa y, por tanto, que el gen que codifica la β-galactosidasa era defectuoso. Este gen se designó como *lacZ* y el alelo mutante como *lacZ*$^-$.

En la segunda clase de mutantes, las células fallaron a la hora de acumular lactosa en su interior. Para explicar este resultado, Jacob y Monod supusieron que las células mutantes tenían copias defectuosas de las proteínas de membrana responsables de transportar la lactosa al interior de la célula. Esta proteína fue identificada y denominada galactósido permeasa; el gen que la codifica se denominó *lacY*. En la **Figura 18.4** se resumen las funciones de la β-galactosidasa y la galactósido permeasa.

La tercera y más sorprendente clase de mutantes no regulaba de forma normal la expresión de la β-galactosidasa y de la

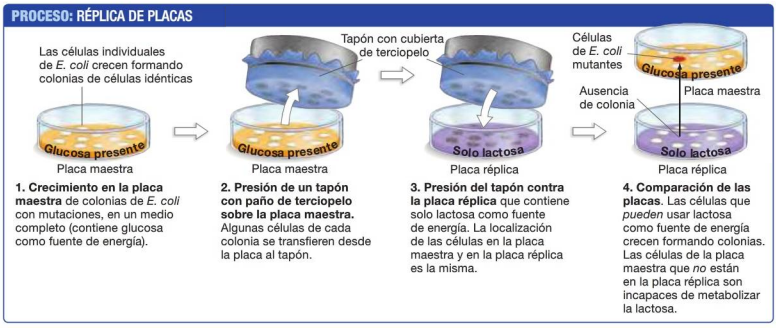


FIGURA 18.3. La réplica de placas es una técnica para identificar mutantes que no pueden crecer en determinadas condiciones. En este caso, la réplica de placas se utiliza para aislar células mutantes de *E. coli* con una deficiencia en el metabolismo de la lactosa.

✔ **CUESTIÓN** ¿Cómo modificaría este protocolo para aislar células mutantes con una deficiencia en las enzimas requeridas para sintetizar triptófano?

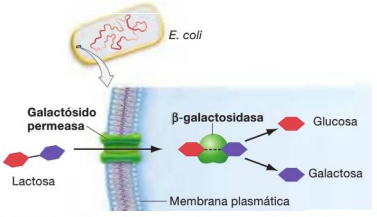


FIGURA 18.4. Dos proteínas de E. coli son necesarias en el empleo de la lactosa. La proteína de membrana galactósido permeasa lleva la lactosa a la célula y la enzima *β*-galactosidasa descompone la lactosa en sus subunidades de glucosa y galactosa.

galactósido permeasa. En su lugar, estos mutantes producían proteínas siempre —incluso sin lactosa presente. La **Tabla 18.1** resume estos tres tipos de mutantes.

Las células que son anormales porque generan un producto continuamente se denominan **mutantes constitutivas**. El gen que mutó para producir constitutivamente *β*-galactosidasa y galactósido permeasa se denominó *lacI*. La letra I indica que estos mutantes no necesitaban un inductor (la lactosa) para expresar *β*-galactosidasa o galactósido permeasa.

Para comprender la importancia de la mutación *lacI*, recuerde que, en las células normales, la expresión de los genes

TABLA 18.1. Tres tipos de mutantes del metabolismo de la lactosa en *E. coli*

Fenotipo observado	Interpretación	Genotipo
1. Las células no pueden descomponer la lactosa, incluso en presencia de un inductor.	No hay *β*-galactosidasa; el gen para la *β*-galactosidasa es defectuoso. Este gen recibe el nombre de *lacZ*.	*lacZ*$^-$
2. Las células no pueden acumular lactosa.	No hay proteína de membrana (galactósido permeasa) para importar lactosa; el gen para la galactósido permeasa es defectuoso; recibe el nombre de *lacY*.	*lacY*$^-$
3. Las células descomponen la lactosa incluso si no hay presente lactosa como inductor.	Expresión constitutiva (constante) de *lacZ* y *lacY*; el gen para la proteína reguladora que detiene la actividad de *lacZ* y *lacY* es defectuoso (no necesita ser inducido por la lactosa). Este gen recibe el nombre de *lacI*.	*lacI*$^-$

lacZ (*β*-galactosidasa) y *lacI* (galactósido permeasa) es inducida por la presencia de lactosa. Pero en células con una forma mutante de *lacI* (mutantes *lacI*$^-$), la expresión génica ocurre con o sin lactosa. Esto significa que los mutantes *lacI* —tienen un defecto en la regulación génica. En estos mutantes, el gen permanece activo cuando no debería estarlo.

Basándose en estas observaciones, los investigadores establecieron la hipótesis de que el producto normal del gen *lacI* impide la transcripción de *lacZ* y *lacY* cuando la lactosa está ausente. Debido a que la lactosa activa la producción de *β*-galactosidasa, era razonable esperar que el gen *lacI* o su producto génico interaccionaran con la lactosa de alguna manera. (Trabajos posteriores mostraron que el inductor es realmente un derivado de la lactosa, denominado *alolactosa*. Sin embargo, por motivos de precisión histórica y simplicidad, esta exposición hace referencia a la propia lactosa como inductora).

Jacob y Monod habían identificado con éxito tres genes implicados en el metabolismo de la lactosa: *lacZ*, *lacY* y *lacI*. Llegaron a la conclusión de que *lacZ* y *lacY* codifican proteínas implicadas en el metabolismo e importación de la lactosa, mientras que *lacI* era responsable de algún tipo de función reguladora. Cuando la lactosa está ausente, el gen *lacI* o su producto génico detienen la expresión de *lacZ* y *lacY*. Pero cuando la lactosa está presente, ocurre lo contrario —se induce la transcripción de *lacZ* y *lacY*.

✔ **Si ha comprendido qué genes están implicados en el metabolismo de la lactosa, entonces debería ser capaz de describir la función específica de *lacZ* y *lacY*. También debería ser capaz de describir el efecto del producto del gen *lacI* cuando la lactosa está presente y ausente, así como explicar por qué son lógicos estos efectos.**

Jacob y Monod continuaron estos experimentos mapeando la localización física de estos tres genes en el cromosoma de *E. coli* (**Figura 18.5**). Descubrieron que estos tres genes están muy próximos entre sí. Este resultado resultó ser crucial, porque sugería que *lacZ* y *lacY* se podrían transcribir conjuntamente. ¿Podría el gen regulador *lacI* gobernar a los dos genes *lacZ* y *lacY*? ¿Cómo funciona realmente el gen *lacI*? ¿Y por qué la lactosa y la glucosa tienen efectos opuestos sobre la expresión génica?

18.3 Control negativo de la transcripción

En principio, hay dos modos generales de regular la transcripción: mediante control negativo o mediante control positivo.

- El **control negativo** ocurre cuando una proteína reguladora denominada **represor**, se une al ADN y detiene la transcripción (**Figura 18.6a**).
- El **control positivo** ocurre cuando una proteína reguladora denominada **activador**, se une al ADN y activa la transcripción (**Figura 18.6b**).

Cuando conducimos un automóvil, se ejerce un control negativo cuando se echa el freno de mano y un control positivo

www.medilib.ir

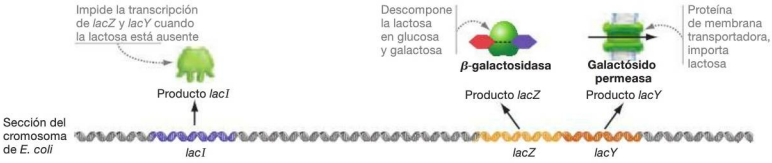


FIGURA 18.5. Los genes *lac* se encuentran muy próximos entre sí. Las proteínas asociadas y sus funciones se muestran encima de cada gen.

cuando se pisa el acelerador. Los investigadores descubrieron que los genes *lacZ* y *lacY* en *E. coli* son como con un freno de mano —están sometidos a un control negativo.

La hipótesis de que los genes *lacZ* y *lacY* pueden estar bajo control negativo se debe a Leo Szilard, a finales de la década de 1950. Szilard sugirió a Monod que el gen *lacI* podía codificar un producto que reprime la transcripción de los genes *lacZ* y *lacY*. Como se demostró posteriormente, Szilard estaba en lo cierto.

El gen *lacI* produce una proteína represora que ejerce un control negativo sobre la transcripción de los genes *lacZ* y *lacY*. Se propuso la hipótesis de que este represor se unía directamente al ADN en el promotor de los genes *lacZ* y *lacY* (**Figura 18.7a**), o cerca del mismo.

Para explicar cómo la lactosa desencadena la transcripción, Szilard y Monod propusieron que la lactosa interactúa con el represor haciendo que este se libere de su sitio de unión (**Figura 18.7b**). En el control negativo, el represor es el freno de mano; la lactosa libera el freno de mano.

¿Qué ocurre con los mutantes constitutivos? La **Figura 18.7c** muestra que la transcripción constitutiva ocurre en los mutantes *lacI*$^-$ porque está ausente un represor funcional (el freno de mano del coche está averiado).

Para comprobar la hipótesis del control negativo mediante un represor, Jacob, Monod y otros colaboradores volvieron a añadir una copia funcional del gen represor *lacI* a los mutantes *lacI*$^-$ que fabricaban *β*-galactosidasa de forma continua. Si estas células se cultivaban utilizando glucosa y sin lactosa, la producción de *β*-galactosidasa se reducía hasta llegar a detenerse.

Este resultado apoya la hipótesis de que el represor codifica una proteína que detiene la transcripción. Significativamente, si las células experimentales se cultivaban usando lactosa en lugar de glucosa, la actividad de la *β*-galactosidasa se reanudaba. Este resultado apoya la hipótesis de que la lactosa elimina el represor.

¿Cuál es la conclusión? El gen *lacI* codifica una proteína represora que ejerce un control negativo sobre *lacZ* y *lacY*. La lactosa actúa como un inductor, haciendo que el represor se libere del ADN y poniendo fin al control negativo.

El modelo operón

Jacob y Monod resumieron los resultados de sus experimentos con un exhaustivo modelo del control negativo que se publicó en 1961. Una de sus principales conclusiones fue que los genes para la *β*-galactosidasa y la galactósido permeasa son controlados conjuntamente y transcritos en un mismo ARNm. Para reflejar esta idea, acuñaron el término **operón** para designar a un conjunto de genes bacterianos regulados de forma coordinada y que son transcritos juntos en un único ARNm. Lógicamente, al grupo de genes implicados en el metabolismo de la lactosa se le denominó **operón *lac***.

Más tarde, se encontró un gen llamado *lacA* adyacente a *lacY* y *lacZ* que se transcribía como parte del mismo operón. El gen *lacA* codifica la enzima transacetilasa. Esta enzima cataliza

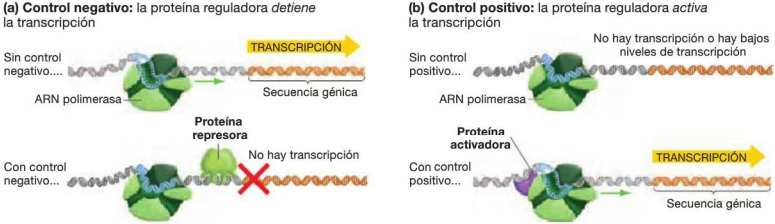


FIGURA 18.6. Los genes están regulados mediante control negativo, control positivo o ambos. (Para repasar la iniciación de la transcripción, consulte la Figura 17.3.)

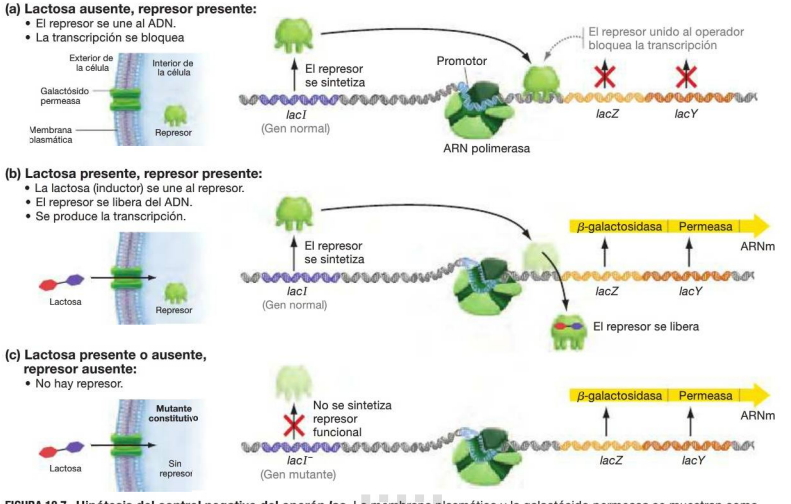


FIGURA 18.7. Hipótesis del control negativo del operón *lac*. La membrana plasmática y la galactósido permeasa se muestran como recordatorio de que la lactosa proviene del exterior de la célula y controla genes dentro del cromosoma de *E. coli*. La represión del operón *lac* nunca es completa, por lo que siempre hay algo de galactósido permeasa para transportar lactosa hacia el interior de la célula y comenzar la inducción del operón *lac*.

reacciones que permiten que ciertos tipos de azúcares puedan ser exportados hacia fuera de la célula cuando son muy abundantes y podrían causar daños en la célula. Los componentes del operón *lac* se resumen en la **Figura 18.8**.

Tres son las hipótesis centrales del modelo de Jacob-Monod para la regulación del operón *lac*:

1. Los genes *lacZ*, *lacY* y *lacA* son adyacentes y se transcriben en un ARNm iniciado desde el único promotor del operón *lac*. Esto se conoce como cotranscripción y da como resultado la expresión coordinada de los tres genes.
2. El represor es una proteína codificada por *lacI* que se une al ADN y evita la transcripción de los genes del operón *lac* (*lacZ*, *lacY* y *lacA*). Jacob y Monod propusieron que *lacI* se expresa constitutivamente y que el represor se une a una sección de ADN en el operón *lac* llamada **operador**.
3. El inductor (la lactosa) se une al represor. Como resultado, el represor cambia de forma. El cambio de forma hace que el represor se separe del ADN. Recuerde que esta forma de control sobre la función de la proteína se conoce como **regulación alostérica** (véase el Capítulo 8). Cuando ocurre la regulación alostérica, una pequeña molécula se une a una proteína, provocando un cambio de forma y de actividad. Cuando el inductor se une al represor, el represor ya no se puede unir al ADN y la transcripción puede continuar.

✔ **Si ha entendido el control negativo del operón *lac*, debería ser capaz de predecir el efecto de una mutación en el gen**

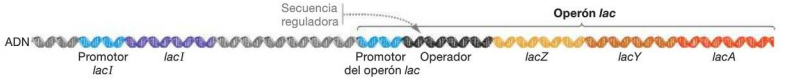


FIGURA 18.8. El operón *lac* y el gen *lacI*. Esta imagen resalta la disposición de los genes y las secuencias reguladoras. No está dibujada a escala.

✔ **EJERCICIO** Utilizando pequeños trozos de papel coloreado, añada a la figura la proteína represora. A continuación, añada ARN polimerasa; después añada lactosa; en cada paso explique lo que ocurre después de añadir la molécula.

lacI **que altere el represor de modo que este no pueda unirse a la lactosa, así como el efecto de una mutación del operador que impida la unión del represor.**

¿Cómo regula la glucosa el operón lac?

El modelo del control del operón *lac*, resumido en la Figura 18.7, es elegante y preciso a la hora de explicar los resultados experimentales. Pero no es completo. Después de estudiar el modelo, puede que al lector se le ocurra una pregunta importante que el modelo no responde: ¿dónde encaja aquí la glucosa?

La transcripción del operón *lac* se reduce drásticamente cuando hay glucosa presente en el medio, aun cuando la lactosa esté disponible para inducir la expresión de la β-galactosidasa (véase la Figura 18.2). Esto es lógico, dado que la glucosa es la fuente de carbono preferida de *E. coli*. Si ya hay presente glucosa, la célula no necesita descomponer la lactosa como forma de adquirir glucosa.

¿Cómo puede impedir la glucosa la expresión del operón *lac*? Los investigadores han descubierto recientemente que la glucosa inhibe la actividad de transporte de la lactosa realizada por la galactósido permeasa, a través de una cadena de sucesos moleculares. Cuando el entorno contiene tanto glucosa como lactosa, el transporte de lactosa hacia el interior de la célula se inhibe. Puesto que la lactosa no se acumula en el citoplasma, el represor permanece unido al operador. Actúa un control negativo (como en la Figura 18.7a). Por el contrario, cuando los niveles de glucosa fuera de la célula son bajos, la galactósido permeasa está activa. Si hay presente lactosa, esta será transportada hacia el interior de la célula e inducirá la expresión del operón *lac* (como en la Figura 18.7b).

El mecanismo por el cual la glucosa impide el transporte del inductor se conoce con el nombre de exclusión del inductor. La exclusión del inductor afecta a la actividad de muchos transportadores de azúcares distintos, además de a la galactósido permeasa. Permite a *E. coli* utilizar de forma preferente la glucosa, aún cuando también estén presentes otros azúcares en el exterior de la célula.

Esta comprensión del modo en el que la glucosa regula el operón *lac* es relativamente reciente. Durante décadas, los investigadores pensaron que al reducirse los niveles de glucosa en el exterior de la célula, una proteína activadora denominada CAP se unía a una secuencia reguladora en el ADN, justo aguas arriba del promotor, para incrementar la frecuencia de iniciación de la transcripción. Existen convincentes evidencias de que la unión de secuencias CAP a la secuencia reguladora es importante para la eficiente transcripción del operón *lac*. Sin embargo, resultados recientes indican que CAP siempre se une a la secuencia reguladora, incluso en presencia de glucosa.

¿Por qué ha sido tan importante el modelo del operón lac?

El operón *lac* ha sido un sistema modelo tremendamente importante por dos razones. En primer lugar, trabajos posteriores demostraron que numerosos genes y operones bacterianos están bajo control negativo por parte de proteínas represoras. Esto significa que los hallazgos acerca del operón *lac* tienen carácter general. En segundo lugar, el modelo del operón *lac* introdujo una idea extremadamente importante: expresión génica está regulada por contacto físico entre proteínas reguladoras y sitios reguladores específicos localizados en el ADN. La publicación del modelo del operón *lac* fue un importantísimo hito en la historia de la Biología.

Las investigaciones con el operón *lac* también proporcionaron un importante ejemplo de control postraduccional de la expresión génica. Para entender por qué, hay que darse cuenta de que la proteína represora está siempre presente; esta se transcribe y traduce constitutivamente. Cuando se requiere un cambio rápido en la actividad del operón *lac*, no se precisan cambios en la transcripción o en la traducción de nuevas proteínas represoras. En su lugar, lo que se altera es la actividad de las proteínas represoras *existentes*.

Esta es exactamente la predicción que hicimos al principio de este capítulo: el control postraduccional es el más adecuado cuando se necesita una respuesta rápida. Las investigaciones realizadas demuestran que este tipo de control es muy común. En la mayoría de los casos, la actividad de las principales proteínas reguladoras se controla mediante modificaciones postraduccionales.

miralibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- El control negativo se da cuando algo tiene que ser retirado para que ocurra la transcripción.
- El represor del operón *lac* ejerce un control negativo sobre tres genes que codifican proteínas, uniéndose al sitio del operador en el ADN, cerca del promotor.
- Para que ocurra la transcripción en el operón *lac*, una molécula inductora (derivada de la lactosa) se debe unir al represor, provocando en él un cambio de forma y forzándole a liberarse del operador.
- El operón *lac* no se transcribe cuando hay glucosa disponible, porque la glucosa impide el transporte de lactosa al interior de la célula.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar por qué la lactosa debería inducir la transcripción del operón *lac*.
2. Hacer un diagrama del operón *lac*, mostrando las posiciones relativas del operador, el promotor y los tres genes codificadores de proteínas; indique qué ocurre en el operón en ausencia de lactosa y en presencia de lactosa.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

18.4 Control positivo de la transcripción

El control positivo es una forma importante de controlar la transcripción. En el control positivo, una proteína activadora se une a una secuencia reguladora en el ADN cuando los genes se activan. Al unirse al ADN, el activador interactúa con la ARN polimerasa para incrementar la tasa de iniciación de la transcripción (véase la Figura 18.6b).

El **operón *ara*** proporciona un ejemplo importante del control positivo y del proceso de investigación científica. El operón *ara* no se descubrió en el laboratorio de ningún científico famoso. En lugar de ello, fueron unos estudiantes que estaban trabajando en un proyecto para más prácticas de laboratorio los primeros en descubrirlo.

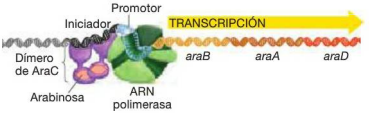
Este operón contiene tres genes que permite a *E. coli* utilizar el azúcar arabinosa. La arabinosa se encuentra en muchas paredes de células vegetales. Cuando comemos algún tipo de vegetal, la arabinosa está disponible para las bacterias que habitan en nuestro intestino. Sin arabinosa en el entorno, el operón *ara* no se transcribe. Pero cuando hay presente arabinosa, la transcripción del operón *ara* es activada por una proteína activadora denominada **AraC**. El operón *ara* y un gen adyacente, ***araC***, que codifica el activador araC se muestran en la **Figura 18.9**.

La **Figura 18.10** esboza el modo en el que AraC controla el operón *ara*. La proteína AraC es regulada alostéricamente por la arabinosa. Cuando está unida a la arabinosa, dos copias de la proteína AraC se unen a una secuencia reguladora del ADN denominada iniciador *ara*, que está situada justo aguas arriba del promotor (véase la Figura 18.10a). Una vez que AraC se ha unido al ADN, también se puede unir a la ARN polimerasa. Esta interacción entre AraC y la ARN polimerasa ayuda a unir la polimerasa al promotor y acelera la iniciación de la transcripción.

Los trabajos posteriores con el operón *ara* proporcionaron una sorpresa —AraC es tanto un activador, como un represor. En ausencia de arabinosa, las dos copias de la proteína AraC permanecen juntas; pero mientras que una de las copias de araC permanece unida al iniciador, la otra copia se une ahora a un sitio regulador diferente dentro del ADN, el operador *ara*, como se muestra en la Figura 18.10b. En esta configuración, AraC funcionan como un represor para impedir la transcripción tanto del operón *ara* como del gen *araC*.

✔ **Si ha entendido el control positivo realizado por la proteína AraC, debería ser capaz de predecir el efecto de una mutación que elimine la parte de AraC que se une a la ARN polimerasa.**

(a) La proteína AraC actúa como un **activador** cuando se une a la arabinosa



(b) La proteína AraC actúa como un **represor** cuando la arabinosa está ausente

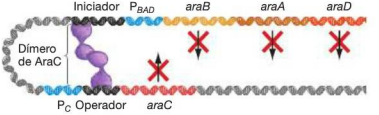


FIGURA 18.10. Regulación positiva y negativa del operón *ara*.

18.5 Regulación génica global

Uno de los temas principales de este capítulo es que las células responden a los entornos cambiantes. Para competir por los recursos, las bacterias deben ser capaces de coordinar la expresión de grandes conjuntos de genes. Como hemos visto en el caso de los operones *lac* y *ara*, una forma efectiva de expresar de modo conjunto una serie de genes, consiste en agruparlos en un operón y transcribirlos en un único ARNm. Pero existen límites al tamaño de los operones. ¿Cómo pueden las células bacterianas gestionar respuestas que requieren la expresión de docenas e incluso centenares de genes?

La **regulación génica global** es la regulación coordinada de múltiples genes. Ya hemos visto que las proteínas sigma alternativas proporcionan a las bacterias una forma de activar un gran número de genes en respuesta a los cambios ambientales (Capítulo 17). Pero existen otros medios de regulación génica global, como por ejemplo agrupar los genes en un **regulón** —un conjunto de genes u operones separados que contienen las mismas secuencias reguladoras y que están regulados por un mismo tipo de proteína reguladora.

Los regulones permiten a las bacterias responder a desafíos tales como la carencia de nutrientes, los cambios súbitos de temperatura, la exposición a radiaciones o los desplazamientos dentro de un hábitat. Vamos a explorar cómo funcionan

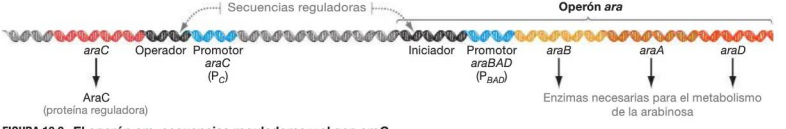


FIGURA 18.9. El operón *ara*, secuencias reguladoras y el gen *araC*.

en general los regulones, y luego vamos a examinar ejemplos específicos.

En la **Figura 18.11** se muestra una estrategia general para el control de los genes de un regulón. En este ejemplo, el regulón está compuesto por muchos genes dispersos por todo el genoma. Todos estos genes están controlados por el mismo tipo de proteína represora, que se une a las mismas secuencias operadoras cerca del promotor de cada gen. Cuando un cambio ambiental dispara la eliminación de la proteína represora de todos los operadores, se transcriben todos los genes del regulón.

Los regulones pueden estar bajo control negativo de una proteína represora o bajo control positivo de una proteína activadora. El regulón de la Figura 18.11 está bajo control negativo. El regulón de respuesta SOS funciona exactamente de esta forma, para permitir a las células bacterianas daños extensivos en el ADN, que pueden producirse cuando se exponen las células a luz ultravioleta, o a otros tipos de radiación o a ciertos productos químicos. El ADN dañado hace que se emita una señal SOS que induce la transmisión de más de 40 genes que codifican enzimas reparadoras del ADN y ADN polimerasas, que pueden utilizar el ADN dañado como molde. Sin la respuesta SOS, las bacterias con daños masivos en el ADN se enfrentarían, casi con total seguridad, a la muerte.

El regulón ToxR de *Vibrio cholera* —la bacteria que provoca el cólera— está bajo control positivo. Este regulón permite a *V. cholerae* colonizar el intestino humano y producir toxinas que provocan diarrea. El cólera mata a 120.000 personas cada año y más de 18 millones de personas contraen la enfermedad. Los genes del regulón ToxR están inactivos cuando *V. cholerae* vive fuera de un huésped humano. Cuando las bacterias procedentes de agua contaminada anidan en el intestino humano, se dispara una señal que activa una proteína activadora. El activador induce una respuesta uniéndose a una secuencia reguladoras de ADN cerca de los promotores de todos los genes del regulón ToxR, con el fin de estimular su transcripción. La diarrea inducida por este regulón es una evolución adaptativa de *V. cholerae,* porque ayuda a esparcir más bacterias en el entorno con el fin de infectar a nuevos huéspedes.

¿Cuáles son los mensajes generales de este capítulo? Las interacciones entre los reguladores proteicos y las secuencias de

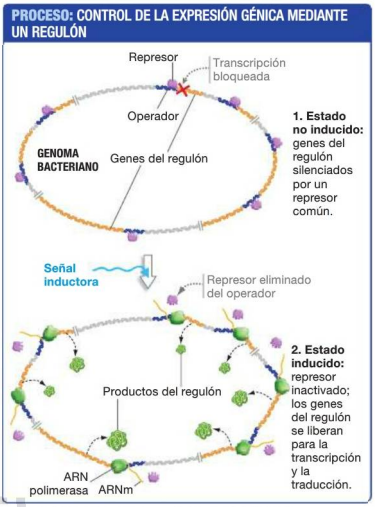


FIGURA 18.11. Los genes de un regulón se expresan conjuntamente. Los símbolos «||» indican regiones del genoma bacteriano no mostradas y que se encuentran entre los genes del regulón.

ADN a las que se unen proporcionan un control muy fino de la expresión génica, que permite regular genes individuales, operones o grandes conjuntos de genes. Con estos exquisitos controles de la expresión génica, las bacterias han sido capaces de competir, crecer y reproducirse durante más de 3.000 millones de años de la historia de la vida.

¿Controlan los eucariotas sus genes de la misma forma que las bacterias? En caso negativo, ¿cuáles son las diferencias? Estas cuestiones se abordarán en el siguiente capítulo.

CAPÍTULO 18 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

18.1 Panorámica de la regulación génica y el flujo de información

- Los cambios en la expresión génica permiten a las células bacterianas responder a los cambios en el entorno.
- La mayor parte de los productos génicos solo son producidos o activados cuando son necesarios.
- La expresión génica puede controlarse en tres niveles: transcripción, traducción o postraducción (activación proteica).
- El control transcripcional puede ser negativo o positivo. El control negativo tiene lugar cuando una proteína reguladora impide la

transcripción. El control positivo tiene lugar cuando una proteína reguladora aumenta la frecuencia de inicio de la transcripción.

✔ **Debería ser capaz de describir un componente del operón *lac* que esté bajo control transcripcional y un componente que esté bajo control postraduccional.**

18.2 Identificación de los genes regulados

- La réplica de placas constituye una técnica que permite a los investigadores identificar mutantes que no pueden crecer bajo ciertas condiciones.
- La réplica de placas condujo al aislamiento de tres tipos de mutantes del metabolismo de la lactosa.
- La transcripción puede ser constitutiva o regulada. La expresión constitutiva ocurre en aquellos genes cuyos productos son necesarios de forma continuada, tales como los genes que codifican enzimas glucolíticas.

✔ **Debería ser capaz de proponer una estrategia para aislar los mutantes de *E. coli* que pueden crecer a 33 °C, pero no a 42 °C.**

18.3 Control negativo de la transcripción

- El operón *lac* se transcribe de forma eficiente cuando la lactosa está presente y la glucosa está ausente.
- El operón *lac* está bajo control negativo.
- El control negativo tiene lugar porque una proteína represora se une a una secuencia operador del ADN próxima al promotor de los genes codificadores de proteínas, para impedir su transcripción.
- Cuando la lactosa está presente, se une al represor y lo hace separarse del operador, permitiendo que se produzca la transcripción.
- La glucosa inhibe la transcripción del operón *lac*, inhibiendo el transporte de lactosa hacia el interior de la célula.

✔ **Debería ser capaz de explicar cómo se relacionan el operador, el represor y el inductor con el freno de mano de un automóvil.**

18.4 Control positivo de la transcripción

- El control positivo de la transcripción tiene lugar cuando una proteína reguladora, denominada activador, se une a una secuencia reguladora del ADN.
- Las proteínas activadoras se unen a la ARN polimerasa además de al ADN. La unión entre el activador y la ARN polimerasa incrementa la velocidad de iniciación de la transcripción.
- El operón *ara* codifica los genes requeridos por el metabolismo del azúcar arabinosa. El operón está controlado por la proteína reguladora AraC. AraC actúa como un activador cuando está unido a la arabinosa y como represor cuando la proteína no está unida a la arabinosa.

✔ **Debería ser capaz de predecir si las mutaciones en la secuencia del iniciador *ara* del operón *ara* afectan más probablemente a la regulación positiva, a la regulación negativa o a ambas.**

18.5 Regulación génica global

- Las células bacterianas a menudo necesitan coordinar la expresión de grandes conjuntos de genes en respuesta a los cambios en el entorno.
- Los regulones coordinan la expresión de diferentes genes, utilizando un regulador compartido que actúa sobre una secuencia reguladora existente en todos los genes del regulón. Los regulones pueden trabajar mediante un control negativo, utilizando represores, o mediante un control positivo, utilizando activadores.

✔ **Debería ser capaz de proponer un método que permitiera a más genes formar parte del regulón SOS.**

www.medilibros.com

MasteringBiology

1. **Asignaciones MasteringBiology**

Tutoriales y actividades El operón *lac*.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. **eText** Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.
3. **Área de estudio** Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de …

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. La réplica de placas se utiliza para aislar mutantes que
   a) Pueden producir una enzima.
   b) No pueden crecer bajo ciertas condiciones.
   c) Pueden utilizar la lactosa.
   d) Se vuelven amarillos cuando la lactosa se descompone.
2. ¿Por qué los genes implicados en el metabolismo de la lactosa son considerados como un operón?
   a) Ocupan posiciones adyacentes en el cromosoma de *E. coli*.
   b) Tienen una función similar.
   c) Todos ellos son necesarios para el funcionamiento normal de la célula.
   d) Están bajo control del mismo promotor.
3. En el operón *lac*, el represor inhibe la transcripción cuando
   a) El represor está unido al inductor.
   b) El represor no está unido al inductor.
   c) El represor está unido a la glucosa.
   d) El represor no está unido al operador.

4. Los activadores se unen a secuencias reguladoras del _____ _____ y a la _____ polimerasa.

5. ¿En qué sentido la exclusión del inductor controla la expresión génica en el operón *lac*?

6. Un regulón es un conjunto de genes controlado por
   a) Un tipo de regulador de la transcripción.
   b) Dos o más proteínas sigma alternativas diferentes.
   c) Muchos tipos diferentes de promotores.
   d) Glucosa.

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. *E. coli* expresa los genes para las enzimas glucolíticas constitutivamente. ¿Por qué?

8. Explique la diferencia entre control positivo y control negativo en la transcripción.

9. Prediga lo que sucedería si se alterara la proteína represora *lac*, de modo que no pudiera unirse al inductor.
   a) El represor no podría unirse al ADN.
   b) El represor siempre estaría unido al ADN.
   c) El represor podría unirse al ADN únicamente cuando se cultivaran las células en presencia de glucosa.
   d) El represor podría unirse al ADN únicamente cuando se cultivaran las células en ausencia de glucosa.

10. Prediga lo que sucedería en la regulación del operón *lac* si desplazáramos el gen *lacI* 50.000 nucleótidos aguas arriba con respecto a su ubicación normal.

11. Si pudiéramos desarrollar cualquiera de los siguientes medicamentos hipotéticos, ¿cuál sería el más efectivo a la hora de prevenir el cólera?
   a) Un medicamento que incrementara la cantidad de activador ToxR.
   b) Un medicamento que bloqueara la actividad de unión al ADN del activador.
   c) Un medicamento que incrementara las velocidades de transcripción en *V. cholerae*.
   d) Un medicamento que incrementara las velocidades de traducción en *V. cholerae*.

12. IPTG es una molécula con una estructura muy similar a la lactosa. IPTG puede ser transportada al interior de las células mediante la galactósido permeasa y puede producir la proteína represora *lac*. Sin embargo, a diferencia de la lactosa, IPTG no puede ser descompuesta por la β-galactosidasa. Prediga lo que le ocurriría a la regulación del operón *lac* si añadiéramos IPTG a un medio de cultivo de *E. coli* que contuviera arabinosa y que no tuviera glucosa ni lactosa.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

www.medilibros.com

13. Imagine que estamos interesados en utilizar bacterias que metabolicen los desechos de una antigua planta química y los conviertan en componentes inofensivos. Encontramos una bacteria capaz de tolerar niveles altos de componentes tóxicos como el tolueno y el benceno, y sospechamos que esto se debe a que esas bacterias pueden descomponer dichos compuestos en elementos menos tóxicos. Si esto es cierto, estas cepas resistentes al tolueno y el benceno serían valiosas para limpiar lugares tóxicos. ¿Cómo podríamos determinar si estas bacterias están metabolizando el tolueno como fuente de compuestos de carbono?

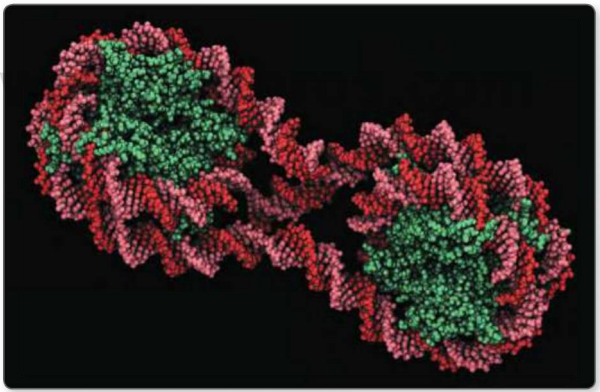
14. **CUANTITATIVO** Imagine que estamos repitiendo el experimento de réplica de placas de Jacob y Monod con el fin de encontrar mutantes que no puedan crecer utilizando lactosa. Después de tratar las células con un mutágeno, calculamos una tasa de mutación de 1×10^{-4} mutantes que no utilizan la lactosa por cada célula tratada con el mutágeno. Basándose en esta estimación, ¿cuántas células habría que someter al procedimiento de réplica de placas para tener una buena probabilidad de obtener un mutante?

15. Un tipo de mutación del operador *lac* conocida como $lacO^c$ impide que el represor se una al ADN y provoca una mutación constitutiva del operón *lac*. ¿Cuál de las siguientes mutaciones secundarias podría restaurar la regulación normal del operón *lac* en un mutante $lacO^c$?
   a) Una mutación *lacI* que redujera la capacidad del represor para unirse al inductor.
   b) Una mutación *lacI* que produjera un represor que pudiera reconocer la secuencia de ADN $lacO^c$ mutada.
   c) Una mutación del promotor que impidiera que este fuera reconocido por sigma.
   d) Una mutación de la ARN polimerasa que permitiera a esta unirse al promotor sin utilizar sigma.

16. El X-gal es una molécula incolora, parecida a la lactosa, que puede descomponerse en dos fragmentos por medio de la β-galactosidasa. Uno de estos productos moleculares es azul. La siguiente fotografía muestra colonias de *E. coli* creciendo en un medio que contiene X-gal.

Localice tres colonias cuyas células tengan copias funcionales de β-galactosidasa. Identifique tres colonias cuyas células puedan tener mutaciones en los genes *lacZ* o *lacY*. Suponga que se analiza la secuencia codificadora de proteínas de los genes *lacZ* y *lacY* de células de cada una de las tres colonias mutantes y se determina que esas secuencias son de tipo silvestre (normal). ¿Qué otra región del operón *lac* podría estar alterada, lo que explicaría el fenotipo mutante de esas colonias?

19 Control de la expresión génica en los eucariotas



Modelo de ADN eucariótico en estado condensado. El ADN (mostrado en rojo y rosa) está enrollado alrededor de proteínas (en verde). El ADN debe desenrollarse antes de que pueda llevarse a cabo la transcripción.

Las bacterias regulan la expresión génica para responder a los cambios de su entorno. *Escherichia coli* se desarrolla de forma óptima cuando los genes necesarios para importar y descomponer la lactosa solo se expresan cuando las células dependen de la lactosa como fuente de energía (véase el Capítulo 18).

Los eucariotas unicelulares se enfrentan a desafíos parecidos. Consideremos la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, que se utiliza ampliamente en la producción de cerveza, vino y pan. En la naturaleza, estas especies viven sobre la piel de las uvas y otras frutas, donde los azúcares que emplean las células para nutrirse varían de tipo y concentración a medida que la fruta madura, se cae y se pudre.

PANORÁMICA

Este capítulo forma parte de la panorámica. Vea cómo en las páginas 404-405.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Para que las levaduras crezcan y se reproduzcan de manera eficaz, la expresión génica tiene que ser modificada en respuesta a esos cambios.

Las células que componen los eucariotas multicelulares se enfrentan a desafíos adicionales. Consideremos nuestro cuerpo, el cual contiene billones de células, cada una con una función y estructura especializadas. Tenemos células del músculo cardiaco, células pulmonares, células nerviosas, cutáneas y muchas más. Aunque estas células son diferentes, todas contienen los mismos genes. Nuestras células óseas son distintas de las células sanguíneas no porque contengan genes diferentes, sino porque *expresan* genes distintos. Las células óseas tienen los genes de las células sanguíneas, pero simplemente no los transcriben.

¿Y por qué no? La respuesta es que nuestras células responden a su entorno, igual que lo hacen las bacterias y los eucariotas unicelulares. Pero existe una diferencia clave. Las células de un eucariota pluricelular expresan genes diferentes en respuesta a cambios en el entorno *interno* —específicamente, a señales procedentes de otras células. Cuando un ser humano o un roble se desarrollan, las células situadas en distintas partes del organismo están expuestas a diferentes señales célula-célula. Como resultado, expresan diferentes genes. La **expresión génica diferencial** es la responsable de crear distintos tipos de células, disponerlas en tejidos y coordinar su actividad para formar la sociedad pluricelular a la que denominamos individuo.

¿Cómo tiene lugar toda esta regulación y diferenciación? En capítulos posteriores presentaremos las señales que activan la formación de células de músculos, huesos, hojas y flores. Por el contrario, este capítulo se centra en lo que sucede después de que una célula eucariótica reciba una señal. Empezaremos con una panorámica de cómo se puede controlar la expresión génica y terminaremos viendo cómo los defectos en el proceso pueden provocar un cáncer.

19.1 Regulación génica en eucariotas: panorámica

Al igual que las bacterias, los eucariotas pueden controlar la expresión génica en los niveles de transcripción, traducción y postraducción. Pero como muestra la **Figura 19.1**, existen tres niveles adicionales de control en los eucariotas a medida que la información fluye del ADN a las proteínas.

El primer nivel adicional de control implica al complejo ADN-proteínas mostrado en la parte superior de la figura. En los eucariotas, el ADN se enrolla alrededor de proteínas para crear una estructura denominada **cromatina**. Los genes eucarióticos tienen promotores, igual que los bacterianos, pero antes de que pueda empezar la transcripción en los eucariotas, la sección de ADN que contiene el promotor debe liberarse de las estrechas interacciones que mantiene con las proteínas, de modo que la ARN polimerasa pueda hacer contacto con el promotor. Para reflejar esta idea, los biólogos dicen que antes de la transcripción debe ocurrir la **remodelación de la cromatina**.

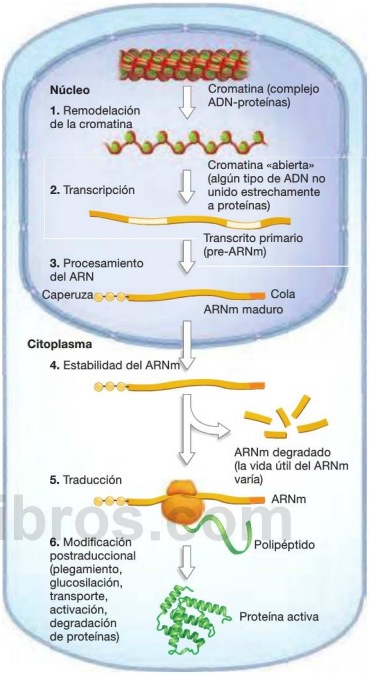


FIGURA 19.1. En los eucariotas, la expresión génica se puede controlar en muchos niveles distintos.

El segundo nivel de regulación exclusivo de los eucariotas implica el **procesamiento del ARN** —los pasos necesarios para producir un ARNm maduro y procesado a partir de un transcrito primario de ARN. Recuerde que los intrones deben eliminarse de los transcritos primarios (véase el Capítulo 17). En muchos casos, se dan alteraciones cuidadosamente orquestadas en el patrón de corte y empalme, lo que significa que se incluyen en el ARNm diferentes combinaciones de exones. Si las distintas células utilizan patrones de corte y empalme diferentes, dan lugar a productos génicos diferentes.

En tercer lugar, el ciclo vital de los ARNm está regulado en los eucariotas: los ARNm que permanecen en la célula durante un largo periodo de tiempo tienden a ser traducidos más que los ARNm que tienen un ciclo vital corto.

En las células eucarióticas se emplean todos los seis puntos de control potenciales mostrados en la Figura 19.1. Este capítulo explora estos seis puntos: remodelación de la cromatina, transcripción, procesamiento del ARN, estabilidad del ARNm, traducción y modificación postraduccional de las proteínas.

Para apreciar la amplitud y complejidad de la regulación génica en los eucariotas, sigamos la serie de sucesos que tiene lugar cuando una célula embrionaria responde a una señal de desarrollo. Supongamos que llega una molécula que determina la producción de una proteína específica de los músculos. ¿Qué sucede después?

19.2 Remodelación de la cromatina

Para que una señal molecular active la transcripción de un gen determinado, la cromatina alrededor del gen diana debe remodelarse.

Para entender por qué, considere que una célula típica de su organismo contiene unos 6.000 millones de pares de bases de ADN. En línea, estos pares de nucleótidos formarían una doble hélice de cerca de 2 m de largo. Pero el núcleo que alberga este ADN solo tiene unos 5 μm de diámetro, mucho menos que el espesor de esta página. Para caber dentro del núcleo, el ADN tiene que ser densamente empaquetado, tan empaquetado que la ARN polimerasa no puede acceder a él. ¿Cómo se empaqueta el ADN? ¿Y cómo puede ser desempaquetado en torno a genes concretos, para que la ADN polimerasa pueda transcribirlo?

¿Cuál es la estructura básica de la cromatina?

Los primeros datos acerca de la composición química de la cromatina se publicaron a principios del siglo XX, cuando los investigadores establecieron que el ADN eucariótico está íntimamente asociado con proteínas. Trabajos posteriores documentaron que las proteínas asociadas al ADN más abundantes pertenecen a un grupo llamado **histonas**. La cromatina está formada por complejos compuestos de ADN e histonas y otras proteínas.

En la década de 1970, micrografías electrónicas como la mostrada en la **Figura 19.2a** revelaron que la cromatina tiene una estructura regular. En algunos preparados para microscopia electrónica, la cromatina realmente se parecía a cuentas en un hilo. Las «cuentas» se denominaron **nucleosomas**.

En 1984 se conocieron más detalles, cuando los investigadores determinaron la estructura tridimensional de la cromatina eucariótica mediante cristalografía por rayos X (véase la **Biohabilidad 11** en el Apéndice B). Los datos de la cristalografía por rayos X mostraban que cada nucleosoma consta de ADN enrollado casi dos veces alrededor de un núcleo de ocho histonas. Como muestra la **Figura 19.2b**, una histona llamada H1 «sella» el ADN a cada nucleosoma. Entre cada pareja de nucleosomas hay un fragmento de ADN «de enlace».

La estrecha asociación entre el ADN y las histonas ocurre en parte porque el ADN está cargado negativamente y las histonas están cargadas positivamente. El ADN tiene carga negativa por sus grupos fosfato; las histonas tienen carga positiva porque contienen muchas argininas y lisinas, dos aminoácidos cargados positivamente.

Existen capas adicionales de complejidad en el empaquetamiento del ADN. Las histonas H1 interaccionan entre sí y con las histonas de otros nucleosomas para producir una estructura densamente empaquetada como la mostrada en la

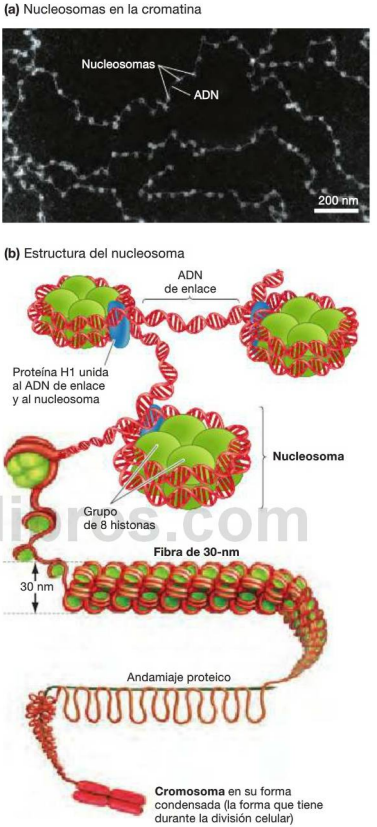


FIGURA 19.2. La cromatina tiene varios niveles de organización.

studylibros.com

Figura 19.2b. Basándose en su anchura, esta estructura se llama fibra de 30 nanómetros (recuerde que un nanómetro es la mil millonésima parte de un metro y que su abreviatura es nm).

Por último, las fibras de 30 nm se unen a intervalos en toda su longitud a una serie de proteínas que forman un andamiaje o estructura dentro del núcleo. De este modo, el cromosoma completo está organizado y se mantiene en su sitio. Cuando los cromosomas se condensan antes de la mitosis o la meiosis, las proteínas de andamiaje y las fibras de 30 nm se pliegan en estructuras todavía mayores y más densamente empaquetadas.

Un cromosoma eucariótico, entonces, está compuesto por cromatina que tiene varias capas de organización: el ADN se envuelve alrededor de las histonas para formar nucleosomas; los nucleosomas se empaquetan en fibras de 30 nm, las fibras de 30 nm se unen a proteínas de andamiaje y el conjunto completo puede plegarse en la estructura altamente condensada que se observa durante la división celular.

Aunque las investigaciones han mostrado que el ADN bacteriano interacciona con proteínas que están organizadas de forma similar a los nucleosomas, en cromosomas bacterianos no se ha observado nada parecido a las fibras de 30 nm o a las estructuras de nivel superior.

La elaborada estructura de la cromatina eucariótica hace algo más que simplemente empaquetar el ADN para que quepa dentro del núcleo. La estructura de la cromatina tiene también profundas implicaciones de cara al control de la expresión génica. Para aclarar este punto, consideremos la fibra de 30 nm mostrada en la Figura 19.2b. Si este fragmento de ADN densamente empaquetado contiene un promotor, ¿cómo puede unírsele la ARN polimerasa y empezar la transcripción?

Pruebas de que la estructura de la cromatina está alterada en los genes activos

Una vez establecida la estructura de nucleosomas de la cromatima, los biólogos propusieron que la estrecha interacción física entre el ADN y las histonas debe alterarse para que la ARN polimerasa establezca contacto con el ADN. Concretamente, los biólogos formularon la hipótesis de que un gen no podría transcribirse hasta que la cromatina condensada próxima a su promotor fuera remodelada.

La idea central es que la cromatina tiene que descondensarse para exponer el promotor, de modo que la ARN polimerasa pueda unirse a él. Si fuera así, entonces la remodelación de la cromatina representaría el primer paso en el control de la expresión génica de los eucariotas. Dos tipos de estudios han corroborado esta hipótesis.

El ADN contenido en la cromatina condensada está protegido frente a la DNasa Las DNasas son enzimas que cortan el ADN. Algunas DNasas cortan el ADN en localizaciones aleatorias y estas enzimas no pueden cortar eficazmente si el ADN está empaquetado densamente con proteínas. Como muestra la **Figura 19.3**, este tipo de DNasa funciona de forma efectiva solo si el ADN está en una configuración descondensada.

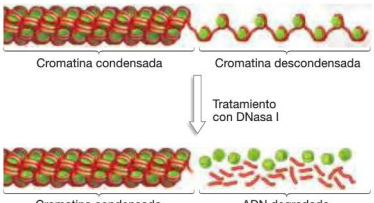


FIGURA 19.3. Ensayo con DNasa para determinar la estructura de la cromatina. La DNasa es una enzima que corta el ADN en lugares aleatorios. No puede cortar cromatina condensada.

Harold Weintraub y Mark Groudine usaron esta observación para verificar la hipótesis de que el ADN de genes activamente transcritos está en una configuración abierta. Realizaron la prueba comparando la estructura de la cromatina en dos genes de células sanguíneas de pollo: β-globina y ovoalbúmina. La β-globina es una proteína que forma parte de la hemoglobina de los glóbulos rojos; la ovoalbúmina es una de las proteínas de la clara de huevo. En las células sanguíneas, el gen de la β-globina se transcribe a niveles altos, pero el gen de la ovoalbúmina no se transcribe en absoluto.

Tras tratar las células sanguíneas con DNasa y analizar después el estado de la cromatina en los genes de la β-globina y la ovoalbúmina, los investigadores descubrieron que la DNasa corta el ADN del gen de la β-globina mucho más fácilmente que el ADN del gen de la ovoalbúmina. Interpretaron este hallazgo como prueba de que, en las células sanguíneas, la cromatina del gen de la β-globina activamente transcrito estaba descondensada; y por el contrario, la cromatina del gen de ovoalbúmina no transcrito estaba condensada. Otros estudios con DNasa sobre distintos genes de diferentes tipos de células produjeron resultados similares.

Mutantes de histona El segundo tipo de prueba a favor de la hipótesis de la remodelación de la cromatina proviene de estudios de células mutantes de levadura de la cerveza que no producen el complemento habitual de histonas. En estas células mutantes, muchos genes que habitualmente no son transcritos, se transcriben siempre a altos niveles.

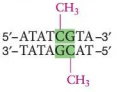
Para interpretar este descubrimiento, los biólogos propusieron que la ausencia de histonas impedía el ensamblado de la cromatina normal. Si la ausencia de interacciones normales histonas-ADN promueve la transcripción, entonces la presencia de interacciones normales histonas-ADN debe impedirla.

Tomados en conjunto, los datos sugieren que en su estado normal o predeterminado, los genes eucarióticos están desactivados. Esto es un nuevo mecanismo de control negativo, diferente de las proteínas represoras presentadas en el Capítulo 18. Cuando el ADN está empaquetado en una fibra de 30 nm, el freno de mano está echado. Si eso es así, entonces la expresión génica depende de que la cromatina esté abierta en la región del promotor.

¿Cómo se altera la cromatina?

Las investigaciones sobre la remodelación de la cromatina se han estado produciendo de manera vertiginosa, y los biólogos han tenido éxito a la hora de identificar algunos de los actores principales que operan para cambiar el estado de condensación de la cromatina. Incluyen enzimas que añaden grupos metilos al ADN, enzimas que modifican químicamente las histonas y máquinas macromoleculares que cambian activamente la forma de la cromatina. Examinemos por turnos cada uno de estos elementos.

Metilación del ADN Un grupo de enzimas conocido como **ADN metil-transferasas** añaden grupos metilo ($-CH_3$) a los residuos de citosina del ADN. En los mamíferos, la secuencia reconocida por estas enzimas es una C seguida de un G en una cadena del ADN. Esta secuencia se abrevia como CpG y se muestra a continuación en forma metilada dentro de una cadena de ADN.



¿Por qué es importante la **metilación del ADN**? Las secuencias CpG metiladas son reconocidas por proteínas que provocan la condensación de la cromatina. Los genes activamente transcritos suelen tener bajos niveles de CpG metilados cerca de sus promotores, mientras que los genes no transcritos suelen tener altos niveles de CpG metilados.

Modificación de las histonas La metilación del ADN es solo parte del proceso de modificación de la cromatina. Un gran número de enzimas añade diversos grupos químicos a aminoácidos específicos o a proteínas histonas. Entre los grupos que pueden añadirse están los grupos fosfato, los grupos metilo, cortas cadenas polipeptídicas y grupos acetilo ($-COCH_3$). La adición de estos grupos a las histonas promueve la cromatina condensada y descondensada, dependiendo del grupo específico de modificaciones.

Para tener en cuenta estos efectos, los investigadores han propuesto la existencia de un **código histónico**. La hipótesis del código histónico o código de histonas postula que ciertas combinaciones concretas de modificaciones histónicas definen el estado de condensación de la cromatina para un gen determinado. A su vez, esto tiene un importante papel a la hora de regular la transcripción. Veamos más cerca una de las formas en la que las modificaciones de las histonas pueden controlar la estructura de la cromatina.

Como muestra la **Figura 19.4**, dos tipos de enzimas pueden añadir y eliminar grupos acetilo de las histonas. Las **histonas acetiltransferasas** (**HAT**) añaden grupos acetilo a los residuos de lisina cargados positivamente de las histonas y las **histonas desacetilasas** (**HDAC**) los eliminan. La **acetilación** de histonas suele dar como resultado una cromatina descondensada, un estado asociado con la transcripción activa. ¿Cómo puede la acetilación de histonas favorecer la descondensación de la cromatina? Cuando las HAT añaden grupos acetilos, esos grupos neutralizan

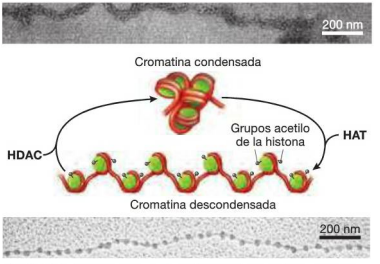


FIGURA 19.4. Los grupos acetilo descondensan la cromatina. Las histonas acetiltransferasas (HAT) hacen que la cromatina se descondense; las histonas desacetilasas (HDAC) hacen que se condense.

✔ **CUESTIÓN** ¿Los elementos HAT y HDAC son un control positivo o un control negativo? Explique su razonamiento.

la carga positiva de los residuos de lisina y delimitan la estrecha asociación de los nucleosomas con el ADN negativamente cargado. La adición de grupos acetilo también crea un sitio de unión para otras proteínas que ayudan a abrir la cromatina.

Por el contrario, cuando las HDAC eliminan los grupos acetilo de las histonas, este proceso suele conducir a cromatina condensada, un estado asociado con la no transcripción. Las HAT son un interruptor de activación de la transcripción y las HDAC son un interruptor de desactivación.

Complejos de remodelación de la cromatina Otros actores principales en la modificación de la cromatina y en la regulación génica son unas enzimas que forman máquinas macromoleculares denominadas **complejos de remodelación de la cromatina**. Estas máquinas aprovechan la energía del ATP para cambiar la forma de la cromatina. Los complejos de remodelación de la cromatina hacen que los nucleosomas se deslicen a lo largo del ADN o, en algunos casos, separen las histonas completamente del ADN para abrir segmentos de cromatina y permitir la transcripción génica.

La metilación del ADN, las modificaciones de las histonas y los complejos de remodelación de la cromatina funcionan conjuntamente para ajustar de forma precisa el grado de condensación de la cromatina en genes específicos. La conclusión que podemos extraer de los avances en torno al tema de la remodelación de la cromatina es muy simple: el estado de condensación de la cromatina es crítico a la hora de determinar si la transcripción tiene lugar.

Las modificaciones de la cromatina se pueden heredar

El patrón de modificaciones de la cromatina varía de un tipo celular a otro. Por ejemplo, suponga que analizáramos en un individuo el mismo gen de una célula muscular y de una célula

www.medicapanamericana.com

del cerebro. Probablemente, este gen y otros genes tendrían un patrón diferente de acetilación de las histonas y metilación del ADN en los dos tipos celulares.

La metilación del ADN y las modificaciones de las histonas son un ejemplo de **herencia epigenética**, el término que designa los patrones de herencia que se deben a algo distinto de las diferencias en las secuencias de ADN. El prefijo *-epi* de epigenética procede de la palabra griega que significa «por encima». Implica otro nivel de herencia que se añade a los mecanismos estándar basados en el ADN para explicar cómo se transmiten los distintos fenotipos.

Con la herencia epigenética, si una célula recibiera una señal de «hazte muscular» en una fase temprana de su desarrollo, modificaría su cromatina en ciertas formas características y transmitiría dichas modificaciones a sus descendientes. Las células musculares son diferentes de las células del cerebro no porque contengan genes diferentes, sino principalmente porque han heredado diferentes patrones de metilación del ADN y de modificaciones de las histonas durante el curso de su desarrollo.

Pero el asunto de la herencia epigenética implica más cosas que la simple diferenciación de los tipos celulares durante el desarrollo. Están surgiendo evidencias de que los mecanismos epigenéticos pueden registrar sucesos de la primera fase de la vida y de que este archivo puede ser difícil de borrar. Esto es lo que sucede cuando las condiciones prenatales alteran los patrones de modificación de la cromatina y los fenotipos correspondientes a la fase posterior de la vida de los descendientes de una determinada madre.

Por ejemplo, los biólogos saben desde hace tiempo que las ratas nacidas de madres a las que se ha alimentado con dietas bajas en proteína durante el embarazo y durante la lactancia, tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar enfermedades similares a la diabetes de tipo 2. La diabetes de tipo 2 es una enfermedad grave y cada vez más común que altera el consumo de glucosa por parte de las células. Los factores genéticos y los factores ambientales, como la dieta, desempeñan un papel importante en el desarrollo de la diabetes.

Un gen importante asociado con la diabetes es *Hnf4a*. El gen *Hnf4a* codifica un regulador de los genes implicados en la ingesta de glucosa. Las ratas nacidas de madres a las que se ha privado de proteínas desarrollan signos de diabetes en fases posteriores de su vida, aún cuando esas ratas sean alimentadas con una dieta normal y saludable desde el momento del destete. Esas ratas diabéticas también expresan el gen regulador *Hnf4a* a menores niveles que las ratas normales. ¿Podrían estar operando mecanismos epigenéticos a la hora de silenciar la expresión de *Hnf4a*?

La **Figura 19.5** muestra la técnica utilizada por un equipo de investigación para comprobar esta cuestión. Usando un grupo de tratamiento y un grupo de control, los investigadores midieron los tipos de modificaciones de las histonas que podían encontrarse en una región reguladora clave del gen *Hnf4a*. Una región reguladora es una sección del ADN que, como los operadores procarióticos (Capítulo 18), está implicada en el control de la actividad de un gen. La cromatina de esa región

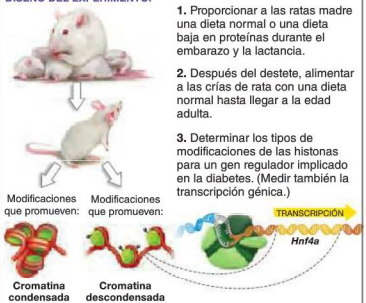
INVESTIGACIÓN

CUESTIÓN: ¿La nutrición deficiente de una madre tiene efectos epigenéticos sobre la descendencia?

HIPÓTESIS: Las madres privadas de proteínas producirán descendientes con modificaciones anormales de las histonas.

HIPÓTESIS NULA: Las madres privadas de proteínas producirán descendientes con modificaciones de las histonas normales.

DISEÑO DEL EXPERIMENTO:

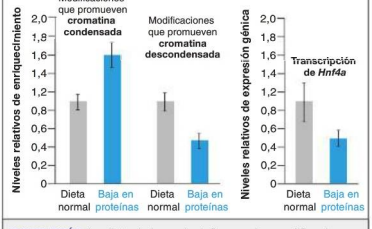


1. Proporcionar a las ratas madre una dieta normal o una dieta baja en proteínas durante el embarazo y la lactancia.
2. Después del destete, alimentar a las crías de rata con una dieta normal hasta llegar a la edad adulta.
3. Determinar los tipos de modificaciones de las histonas para un gen regulador implicado en la diabetes. (Medir también la transcripción génica.)

PREDICCIÓN: La descendencia de las madres alimentadas con una dieta baja en proteínas presentará modificaciones anormales de las histonas.

PREDICCIÓN DE LA HIPÓTESIS NULA: La descendencia de las madres alimentadas con una dieta baja en proteínas presentará modificaciones normales de las histonas.

RESULTADOS:



CONCLUSIÓN: La dieta de la madre influye en las modificaciones de la cromatina y en los patrones de expresión génica a lo largo de la vida de sus descendientes.

FIGURA 19.5. Los sucesos al principio de la vida se pueden registrar a través de mecanismos epigenéticos.

FUENTE: Sandovici, I., N. H. Smith y M. D. Nitert. 2011. Maternal diet and aging alter the epigenetic control of a promoter-enhancer interaction at the Hnf4a gene in rat pancreatic islets. *Proceedings of the National Academy of Sciences* USA 108: 5449-5454.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué podrían hacer los investigadores para probar que las modificaciones de las histonas están provocando una reducción en la transcripción de los genes reguladores?

www.medilibros.com

tiene que ser abierta para que tenga lugar la transcripción. Se midieron también los niveles de transcripción del *Hnf4a* en los grupos de control y de tratamiento. ¿Qué es lo que descubrió ese equipo de investigación?

Como muestra el gráfico de la izquierda de la sección «Resultados» de la Figura 19.5, encontraron que las modificaciones de las histonas que provocan una condensación de la cromatina eran *elevadas* en las ratas nacidas de madres mal alimentadas, comparadas con la descendencia del grupo de control. A la inversa, las modificaciones de las histonas asociadas con la cromatina descondensada estaban significativamente *reducidas* en el grupo de tratamiento. La gráfica de la derecha confirma que la transcripción de *Hnf4a* era mucho menor en el grupo de tratamiento que en el grupo de control. Juntos, estos resultados demuestran una correlación entre las alteraciones en las modificaciones de las histonas y los niveles reducidos de expresión del gen *Hnf4a.*

Recuerde que en este estudio, a todas las ratas se les proporcionó una dieta saludable después del destete. Este hallazgo implica que el estado nutricional de la madre durante el embarazo y la lactancia es responsable de los tipos de modificaciones de la cromatina que encontramos en las ratas que desarrollan diabetes.

La remodelación de la cromatina debe producirse antes de la transcripción. Ahora la pregunta es: ¿qué sucede una vez que una sección de cromatina ha sido abierta y el ADN pasa a estar accesible para la ARN polimerasa?

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- El ADN de los eucariotas se enrolla fuertemente alrededor de las histonas, formando nucleosomas, que a su vez se enrollan para formar estructuras llamadas fibras de cromatina de 30 nm.
- Antes de que pueda empezar la transcripción, el complejo ADN-proteínas de la cromatina debe desempaquetarse para que la ARN polimerasa pueda entrar en contacto con el promotor.
- La metilación del ADN y ciertas modificaciones específicas de las histonas desempeñan un papel clave a la hora de determinar si se abre la cromatina y si un gen se expresa.
- En muchos casos, los patrones de metilación del ADN y de modificación de las histonas de una célula se transmiten a sus células hijas.

✔ Debería ser capaz de …

1. Predecir cómo afectará a la expresión génica que una célula crezca con compuestos que impiden la metilación de ADN.
2. Explicar cómo podrían influir ciertos patrones de acetilación de las histonas y de metilación del ADN en el hecho de que una célula llegue a ser una célula muscular o una célula del cerebro.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

19.3 Iniciación de la transcripción: secuencias reguladoras y proteínas reguladoras

Como en las bacterias, el **promotor** es el sitio ADN donde la ARN polimerasa se une para iniciar la transcripción. Recientes hallazgos de los proyectos de secuenciación del genoma (véase el Capítulo 20) han demostrado que todavía queda mucho por aprender acerca de los promotores eucarióticos. Lo que sí se sabe es que los promotores eucarióticos son más complejos que los promotores bacterianos, conteniendo a menudo dos o tres secuencias conservadas que sirven como sitios de unión para las proteínas requeridas para iniciar la transcripción. De estas secuencias, la mejor estudiada es la secuencia que se conoce como **caja TATA**.

Una vez que un promotor que contiene una caja TATA ha quedado expuesto gracias a la remodelación de la cromatina, el primer paso a la hora de iniciar la transcripción consiste en unirse a la **proteína de unión a TATA** (**TBP**). Las proteínas relacionadas con TBP también operan sobre promotores que también presentan otras secuencias conservadas. Pero la unión de TBP o cualquiera de sus proteínas relacionadas no garantiza que un gen se transcriba. En los eucariotas, una amplia variedad de otras secuencias de ADN y proteínas funcionan conjuntamente para permitir la transcripción.

Los elementos proximales del promotor son secuencias reguladoras cercanas al promotor

Las primeras **secuencias reguladoras** en el ADN eucariótico se descubrieron a finales de la década de 1970, cuando Yasuji Oshima y sus colaboradores se pusieron a tratar de comprender cómo controlan las células de levadura el metabolismo del azúcar galactosa.

Cuando la galactosa está ausente, las células de *S. cerevisae* solo producen minúsculas cantidades de las enzimas requeridas para metabolizarla. Pero cuando hay presente galactosa, la transcripción de los genes que codifican estas enzimas se multiplica por 1.000.

El primero de los principales resultados por este equipo de investigación fue el descubrimiento de células mutantes que no conseguían producir ninguna de las cinco enzimas requeridas para el metabolismo de la galactosa, aún cuando hubiera galactosa presente. Para interpretar esta observación, plantearon la hipótesis de que:

1. Los cinco genes se regulan conjuntamente, a pesar de que no se encuentran en el mismo cromosoma.
2. Las células normales tienen una proteína activadora que ejerce un control positivo sobre los cincos genes.
3. Las células mutantes presentan una mutación que desactiva completamente la proteína activadora.

Otros investigadores fueron capaces de aislar la proteína reguladora y de confirmar que se une a una corta sección de ADN localizada justo aguas arriba del promotor de los cinco genes requeridos para usar la galactosa.

www.medilibros.com

En las bacterias, los genes que necesitan ser regulados conjuntamente suelen ser agrupados en un único operón y se transcriben en un único ARNm. Por el contrario, los eucariotas utilizan la estrategia descubierta por el grupo de Oshima para los genes de metabolización de la galactosa en la levadura —los genes co-regulados no están agrupados, sino que comparten una secuencia de ADN reguladora que se une a una misma proteína reguladora.

Hoy día, se han encontrado en una amplia variedad de especies y genes eucarióticos, secuencias de ADN reguladoras similares a las que se descubrieron por primera vez en la levadura. Las secuencias reguladoras como estas, que están ubicadas cerca del promotor y se unen a proteínas reguladoras, se denominan **elementos proximales del promotor**.

A diferencia del propio promotor, los elementos proximales del promotor tienen secuencias que son características de conjuntos específicos de genes. De esta forma proporcionan un mecanismo para que las células eucarióticas expresen ciertos genes pero no otros.

El descubrimiento de los elementos proximales del promotor y de un mecanismo de control positivo sugería un interesante paralelismo entre la regulación génica en las bacterias y los eucariotas. Sin embargo, esta imagen cambió cuando los investigadores descubrieron una nueva clase de secuencias reguladoras en el ADN eucariótico —secuencias que no se parecen a nada de lo que podemos encontrar en las bacterias.

Los intensificadores son secuencias reguladoras alejadas del promotor

Susumu Tonegawa y sus colaboradores hicieron un sorprendente descubrimiento mientras que estaban explorando el modo en que las células humanas regulan la expresión génica. El gen estudiado por el grupo de Tonegawa estaba descompuesto en múltiples intrones y exones. Recuerde que los intrones son secuencias transcritas que se extirpan del transcrito primario; los exones son regiones transcritas que sí que se incluyen en el ARN maduro una vez completado el proceso de corte y empalme (Capítulo 17). Los investigadores descubrieron una secuencia reguladora dentro de los intrones que era necesaria para la transcripción del gen.

Este resultado fue notable por dos razones: **(1)** la secuencia reguladora estaba a miles de bases del promotor, y **(2)** estaba aguas abajo del promotor, en lugar de aguas arriba. Las secuencias reguladoras que están lejos del promotor y activan la transcripción se llaman **intensificadores**. Estudios posteriores han demostrado que los intensificadores están presentes en todos los eucariotas y que tienen varias características clave:

- Los intensificadores pueden estar situados a más de 100.000 bases de distancia del promotor. Pueden localizarse en intrones o en secuencias no transcritas en el lado 5′ o en el lado 3′ del gen (véase la **Figura 19.6**).
- Al igual que los elementos proximales del promotor, existen muchos tipos de intensificadores.
- La mayoría de los genes tienen más de un intensificador.
- Los intensificadores normalmente tienen sitios de unión para más de una proteína.
- Los intensificadores pueden funcionar incluso si su orientación normal 5′ → 3′ se voltea, o si se mueven a una nueva posición en las proximidades del gen.

Los intensificadores son secuencias reguladoras de ADN exclusivas de los eucariotas. Cuando unas proteínas reguladoras llamadas **activadores transcripcionales** se unen a los intensificadores, empieza la transcripción. Por tanto, los intensificadores y los activadores son como el pedal del acelerador, un elemento de control positivo. Además, los eucariotas también poseen secuencias reguladoras de estructura similar y que comparten características clave con los intensificadores, pero que trabajan para inhibir la transcripción. Estas secuencias de ADN se denominan **silenciadores**. Cuando unas proteínas reguladoras denominadas **represores** se unen a los silenciadores, la transcripción se desactiva. Los silenciadores y los represores son como un freno, un elemento de control negativo.

El papel de los factores de transcripción en la expresión génica diferencial

Trabajos posteriores acuñaron la hipótesis de que los intensificadores y los silenciadores son sitios de unión para activadores y represores que activan la transcripción. Colectivamente, estas proteínas se denominan **factores reguladores de la transcripción**, nombre que a veces se abrevia diciendo simplemente **factores de transcripción**. Analizando levaduras, moscas de la fruta y nematodos mutantes que tenían defectos en la expresión de genes concretos, los biólogos han identificado un gran

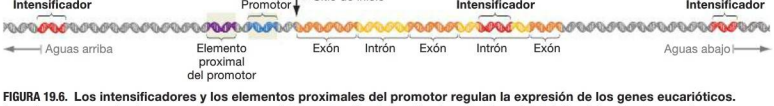


FIGURA 19.6. Los intensificadores y los elementos proximales del promotor regulan la expresión de los genes eucarióticos. Los elementos proximales se encuentran cerca del promotor. Los intensificadores están más alejados del promotor, pueden encontrarse aguas arriba o aguas abajo del mismo, y pueden situarse incluso en los intrones. Los exones e intrones no están dibujados a escala. Típicamente son muy grandes comparados con las secuencias reguladoras.

✔ **EJERCICIO** Indique las similitudes y diferencias entre la estructura de este gen eucariótico típico y la estructura de un operón bacteriano.

número de factores de transcripción que se unen a los intensificadores, silenciadores y elementos proximales del promotor.

Estos resultados apoyan una de las afirmaciones más generales que los investigadores son capaces de realizar acerca de la regulación génica en los eucariotas: los diferentes tipos de células expresan genes distintos porque tienen diferentes factores de transcripción. En las especies pluricelulares, los factores de transcripción, a su vez, se producen en respuesta a señales que llegan procedentes de otras células en una fase temprana del desarrollo embrionario.

Por ejemplo, si una señal que dice «conviértete en una célula muscular» alcanza una célula del embrión en una fase temprana de desarrollo, dispara una cascada de transducción de la señal (véase el Capítulo 11) que conduce a la producción de factores de transcripción específicos de las células musculares. Puesto que los distintos factores de transcripción se unen a secuencias reguladoras específicas, activan la producción de proteínas específicas del músculo. Pero si no llega ninguna señal de «conviértete en una célula muscular», entonces no se producen factores de transcripción específicos del músculo y no tiene lugar ninguna expresión génica específica del músculo.

La expresión génica diferencial es el resultado de la producción o activación de factores de transcripción específicos. Los genes eucarióticos se activan cuando los factores de transcripción se unen a los intensificadores y a los elementos proximales del promotor; los genes se desactivan cuando los factores de transcripción se unen a los silenciadores o cuando la cromatina está condensada. Los factores de transcripción distintivos son lo que hace que una célula muscular sea una célula muscular y que una célula ósea sea una célula ósea.

¿Cómo reconocen los factores de transcripción secuencias de ADN específicas?

Cada factor de trascripción debe ser capaz de reconocer y unirse a una secuencia de ADN específica. ¿Cómo puede hacer esto?

Recuerde que las bases del ADN quedan parcialmente expuestas en los surcos mayor y menor de la doble hélice de ADN (repase estos conceptos en la Figura 4.7). Los bordes de una pareja de bases AT y de una pareja de bases GC que se proyectan hacia dentro de los surcos de la hélice de ADN contienen diferentes conjuntos de átomos y presentan diferentes formas superficiales (**Figura 19.7a**). Estas diferencias de composición y forma pueden ser reconocidas por los factores de transcripción.

Al igual que las parejas de bases se unen mediante interacciones moleculares complementarias, también pueden unirse así las proteínas con secuencias de ADN específicas. En la **Figura 19.7b** se muestra un ejemplo. En este caso, un factor de transcripción que resulta esencial para el desarrollo de células musculares inserta cadenas laterales de aminoácidos en dos surcos mayores del ADN. Este factor de transcripción concreto se une a una secuencia intensificadora específica, gracias a las interacciones complementarias entre las parejas de bases y sus aminoácidos. Sin esas interacciones tan específicas entre los factores de transcripción y el ADN, el desarrollo de células musculares —o de cualquier otro tipo de célula especializada— no sería posible.

Un modelo para la iniciación de la transcripción

Aunque la expresión génica se puede controlar en muchos niveles, la regulación del inicio de la transcripción ocupa un papel central. Dado lo importante que es el proceso, todavía son muchas las cuestiones que no han podido ser contestadas.

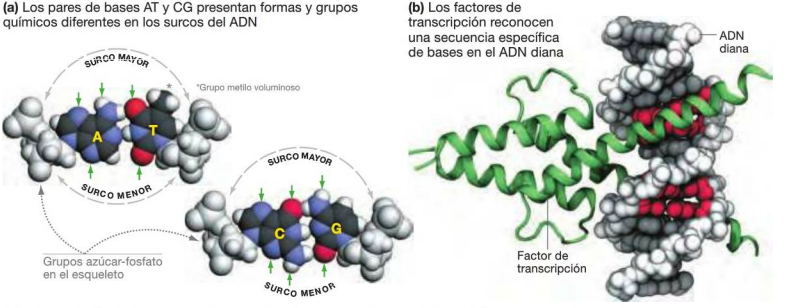


FIGURA 19.7. Unión de los factores de transcripción a secuencias reguladoras. (a) Los bordes de las parejas de bases que se proyectan hacia el interior de los surcos mayores y menores de la doble hélice presentan una estructura diferente y un conjunto de átomos distinto. Los átomos que pueden participar en los enlaces de hidrógeno con los aminoácidos de los factores de transcripción están indicados mediante flechas. El grupo metilo de la timina (T) también es importante de cara al reconocimiento. **(b)** Un factor de transcripción (verde) implicado en la diferenciación de las células musculares se une a una secuencia reguladora del ADN. Las bases reconocidas por la proteína están resaltadas en rojo.

Lo que está claro es que los factores de transcripción deben interaccionar con secuencias reguladoras para iniciar la transcripción.

Además de los factores reguladores de la transcripción que ya hemos visto, que se unen a intensificadores, silenciadores y elementos proximales del promotor, existe otro tipo de factores: **factores de transcripción basales**. Se trata de proteínas que interaccionan con el promotor y no están restringidas a tipos celulares o genes concretos. El término basal implica que estas proteínas son necesarias para que la transcripción se produzca, pero no contribuyen demasiado a la regulación. La proteína de unión a TATA (TBP) reconocida por el promotor de la que hemos hablado anteriormente, es un ejemplo de factor basal de transcripción común a muchos genes. ✔ **Si ha entendido este concepto, debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias entre los factores de transcripción reguladores y basales que podemos encontrar en las células musculares, comparados con los de las células nerviosas.**

Además de los factores de transcripción, un gran complejo de proteínas denominado **mediador** actúa como puente entre los factores reguladores de la transcripción, los factores basales de transcripción y la ARN polimerasa II.

La **Figura 19.8** resume un modelo que trata de explicar cómo se inicia la transcripción en los eucariotas.

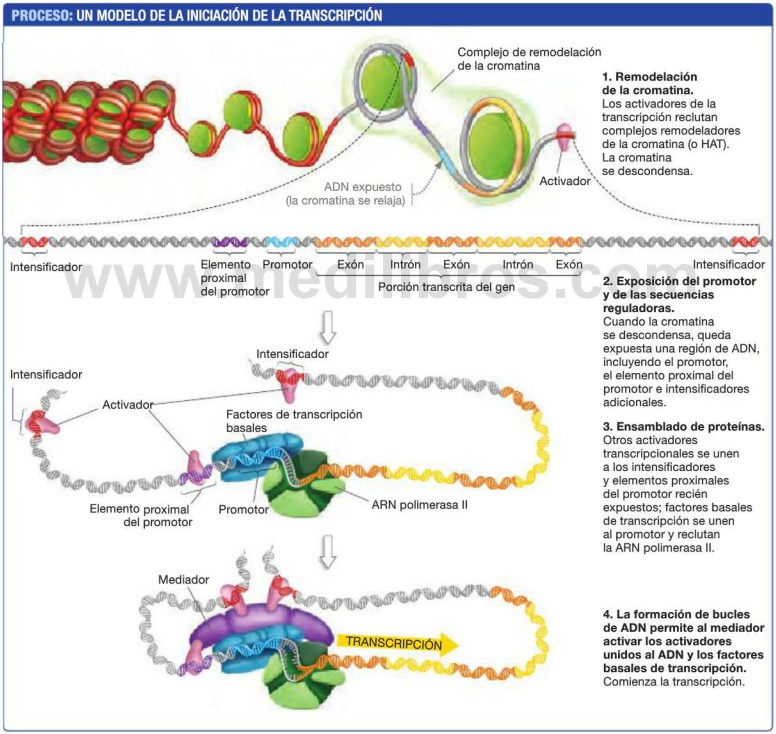


FIGURA 19.8. Iniciación de la transcripción en eucariotas.

Paso 1 Activadores transcripcionales se unen al ADN y reclutan complejos de remodelación de la cromatina e histonas acetiltransferasas (HAT).

Paso 2 Los complejos de remodelación de la cromatina y las HAT abren una sección de la cromatina que incluye al promotor, los elementos proximales del promotor y los intensificadores.

Paso 3 Otros activadores transcripcionales se unen a los intensificadores y a los elementos proximales del promotor recién expuestos; los factores basales de transcripción se unen al promotor y reclutan la ARN polimerasa II.

Paso 4 El mediador se conecta a los activadores transcripcionales y a los factores basales de transcripción unidos al ADN. Este paso es posible gracias a la formación de bucles en el ADN. La ARN polimerasa II puede ahora iniciar la transcripción.

✔ Si ha entendido este modelo, debería ser capaz de explicar por qué el ADN forma bucles cerca del promotor para que la transcripción pueda iniciarse.

Un punto importante de este modelo de iniciación de la transcripción es el doble papel que desempeñan los activadores transcripcionales. Los activadores no solo trabajan para estimular la transcripción, sino que también llevan las proteínas de remodelación de la cromatina al lugar correcto y en el momento oportuno. Ninguna de las proteínas que remodelan la cromatina puede reconocer secuencias de ADN específicas. Son los activadores transcripcionales los que se unen a secuencias reguladoras en genes concretos, con el fin de reclutar las proteínas necesarias para remodelar la cromatina.

El papel de los activadores transcripcionales a la hora de reclutar las proteínas que descondensan la cromatina conduce a una paradoja similar a la del huevo y la gallina: ¿cómo puede un activador llegar a unirse al ADN si la cromatina está condensada? Resulta que, excepto en sus formas más altamente condensadas, la cromatina es dinámica. El ADN se disocia ocasionalmente de los nucleosomas, exponiendo secuencias reguladoras a los activadores que están presentes en un tipo celular concreto.

Hacer que la ARN polimerasa inicie la transcripción requiere que se produzcan muchas interacciones entre muchas proteínas, incluyendo activadores transcripcionales que están unidos a intensificadores y elementos proximales del promotor, el mediador, factores basales de transcripción y la propia ARN polimerasa. El resultado es una gran máquina macromolecular que se posiciona en el inicio de un gen y es capaz de iniciar la transcripción.

Comparando con lo que sucede en las bacterias, donde solo pueden interaccionar en el promotor entre tres y cinco proteínas para iniciar la transcripción, el proceso en los eucariotas es notablemente complicado.

19.4 Control postranscripcional

La remodelación de la cromatina y la transcripción son solo el principio de la regulación génica. Una vez que el gen se ha transcrito, tienen que ocurrir una serie de sucesos antes de obtener un producto final (véase la Figura 19.1). Cada uno de esos sucesos ofrece una oportunidad para regular la expresión génica, y todos se usan en algunas células al menos durante parte del tiempo. Estos mecanismos de control incluyen **(1)** el corte y empalme de los ARNm de distintas formas, **(2)** alterar la vida útil de los ARNm, **(3)** modificar la velocidad a la que se inicia la traducción y **(4)** activar o desactivar proteínas después de la traducción. Consideremos cada uno de estos sucesos por turno.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Los genes eucarióticos tienen secuencias reguladoras denominadas elementos proximales del promotor cerca de sus promotores.
- Los genes eucarióticos también tienen secuencias reguladoras denominadas intensificadores o silenciadores lejos de sus promotores.
- La iniciación de la transcripción es un proceso de varios pasos que empieza cuando los activadores transcripcionales se unen al ADN y reclutan proteínas que abren la cromatina.
- Las interacciones entre los factores de transcripción reguladores, el mediador y los factores de transcripción basales colocan la ARN polimerasa II en el sitio de inicio del gen.

✔ Debería ser capaz de …

1. Indicar las similitudes y diferencias entre la naturaleza de las secuencias reguladoras y de las proteínas reguladoras en bacterias y eucariotas.
2. Explicar por qué la presencia de ciertos factores de transcripción podría influir en si una célula se convierte en una célula muscular o en una célula del cerebro.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Corte y empalme alternativo de los ARNm

Los intrones se eliminan en el núcleo al transcribirse el ARN primario. Recuerde que el ARNm resultante del corte y empalme consiste en secuencias codificadas por exones, que están protegidas por una caperuza en el extremo 5′ y una larga cola de poli(A) en el extremo 3′ (véase el Capítulo 17). Recuerde también que el corte y empalme se realiza mediante maquinarias moleculares denominadas **espliceosomas**, y que muchos transcritos primarios se pueden cortar de más de una forma. Esta resulta ser una de las formas principales de regular la expresión génica de los eucariotas.

Durante el corte y empalme, la expresión génica se regula eliminando exones seleccionados del transcrito primario, junto con los intrones. Como resultado, del mismo transcrito primario de ARN pueden obtenerse más de una clase de ARNm maduros y procesados, compuestos por varias combinaciones distintas de exones.

Esto es importante. Dado que estos ARNm maduros presentan diferencias en sus secuencias, lo más probable es que los polipéptidos traducidos a partir de esos ARNm maduros también difieran. El procedimiento de tomar el mismo transcrito primario de ARN y cortarlo y empalmarlo de distintas formas para producir distintos ARNm maduros y por tanto, distintas proteínas, se denomina **corte y empalme alternativo** o «splicing» alternativo.

Para ver cómo funciona el corte y empalme alternativo, consideremos la proteína tropomiosina de las células musculares. El gen de la tropomiosina se expresa tanto en las células del músculo esquelético como en las células del músculo liso. Estas células forman dos tipos diferentes de tejidos musculares. El músculo esquelético es el responsable de mover los huesos; el músculo liso recubre muchas partes del intestino y de ciertos vasos sanguíneos.

Como muestra la **Figura 19.9a**, el transcrito primario del gen de la tropomiosina contiene 14 exones. En cada uno de los tipos de célula muscular, se corta y empalma un subconjunto distinto de esos 14 exones para producir dos ARNm diferentes (**Figura 19.9b**). Como resultado del corte y empalme alternativo, las proteínas tropomiosinas de esos dos tipos de células son diferentes. Una de las razones por las que el músculo esquelético y el liso son diferentes es que contienen distintos tipos de tropomiosina.

El corte y empalme alternativo está controlado por proteínas que se unen a los ARN en el núcleo e interaccionan con los espliceosomas para influir en la secuencia que se utilizará para el corte y empalme. Cuando las células que están destinadas a convertirse en músculo esquelético o en músculo liso se están desarrollando, reciben señales que provocan la producción de proteínas específicas que actúan en la regulación del corte y empalme. En lugar de transcribir distintas versiones del gen de la tropomiosina, las células transcriben un mismo gen y cortan el transcrito primario de ARN de distintos modos.

Antes de que la importancia del corte y empalme alternativo se apreciara ampliamente, se consideraba que un gen era una secuencia de nucleótidos que codificaba una única proteína o ARN, junto con sus secuencias reguladoras. Basándose en este punto de vista, el número estimado de genes en el genoma humano solía situarse entre 60.000 y 100.000. Sin embargo, una vez que se dispuso de la secuencia completa del genoma humano, los investigadores se dieron cuenta de que realmente tenemos menos de 20.000 secuencias para los transcritos primarios de ARN.

Aunque nuestros genomas contienen un número relativamente pequeño de genes, datos recientes indican que aproximadamente el 90 por ciento de ellos sufren corte y empalme alternativo para generar múltiples productos. Por tanto, el número de proteínas diferentes que nuestras células pueden producir es mucho mayor que el número de genes.

Dado lo extendidos que están los mecanismos de corte y empalme alternativo, la definición de genes codificadores de proteínas se ha modificado, para hacer referencia ahora a las secuencias codificantes y reguladoras que dirigen la producción de uno o *más* ARNm y polipéptidos relacionados.

Muchos genes sometidos a corte y empalme alternativo generan únicamente unos pocos productos distintos, pero algunos pueden producir una increíble de ARNm diferentes. El récord actual lo tiene el gen *Dscam* de la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*. Los productos de este gen ayudan a guiar el crecimiento de las células nerviosas dentro del embrión. El transcrito primario puede cortarse y empalmarse en más de 38.000 formas distintas de ARNm, y el gen *Dscam* puede generar miles de productos diferentes.

El corte y empalme alternativo es un mecanismo fundamental en el control de la expresión génica de los eucariotas pluricelulares. ✔ **Si ha entendido el corte y empalme alternativo, debería ser capaz de explicar por qué no se produce en las bacterias y dónde sucede en la Figura 19.1.**

Estabilidad del ARNm e interferencia del ARN

Una vez completado el proceso de corte y empalme y realizada la exportación de los ARNm procesados al citoplasma, entran en juego nuevos mecanismos reguladores. Por ejemplo, se sabe desde hace mucho que la vida útil de un ARNm en una célula puede variar. El ARNm de la caseína (la proteína principal de la leche) se produce en el tejido de la glándula mamaria de mamíferos. Normalmente, los ARNm de la caseína sobreviven en las células solo durante aproximadamente una hora, y se produce poca caseína. Pero cuando un ratón hembra está

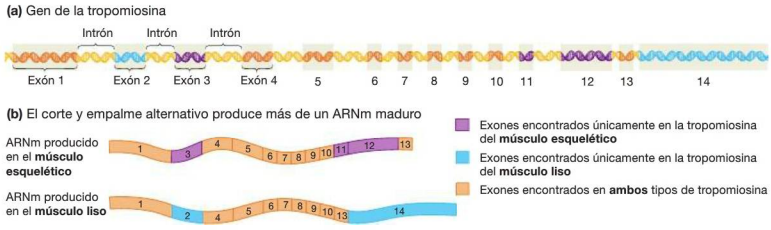


FIGURA 19.9. El corte y empalme alternativo produce más de un ARNm maduro a partir de un mismo gen.

lactando, unas moléculas reguladoras ayudan a los ARNm a durar casi 30 veces más, provocando un gran incremento de la producción de caseína. En este caso, el acortamiento de la cola de poli(A) reduce la vida útil del ARNm.

Descubrimientos más recientes en diversos organismos, desde gusanos a plantas y personas, han permitido revelar una extendida e importante forma de regulación génica postranscripcional, conocida con el nombre de **interferencia del ARN**. La interferencia del ARN se produce cuando un diminuto ARN monocatenario sostenido por un complejo proteico se une a una secuencia complementaria en un ARNm. Este suceso provoca la destrucción del ARNm o una desactivación de la traducción del ARNm. ¿Cómo funciona?

La **Figura 19.10** muestra la secuencia de sucesos.

Paso 1 La interferencia del ARN comienza cuando la ARN polimerasa transcribe genes que codifican moléculas de ARN que se doblan sobre sí mismas para formar una horquilla. La formación de la horquilla tiene lugar porque los pares de bases dentro del transcrito de ARN son complementarios.

Paso 2 Parte del ARN es recortado por enzimas en el núcleo; después, la horquilla de doble cadena restante se exporta al citoplasma.

Paso 3 En el citoplasma, otra enzima corta el lazo de la horquilla, para formar moléculas de ARN de doble cadena cuya longitud es solo de unos 22 nucleótidos.

Paso 4 Una de las cadenas de este corto ARN es captada por un grupo de proteínas denominado complejo silenciador inducido por ARN, o RISC. La cadena de ARN sostenida por el RISC es un **microARN (ARNmi)**.

Paso 5 Una vez que pasa a formar parte de un RISC, el ARNmi se une a sus secuencias complementarias en un ARNm diana.

Paso 6 Si el emparejamiento entre un ARNmi y un ARNm es perfecto, una enzima del RISC destruye el ARNm, cortándolo en dos. En la práctica, unirse estrechamente a un ARNmi constituye todo un «beso de la muerte» para el ARNm. Sin embargo, si el emparejamiento no es perfecto, el ARNm no es destruido. En su lugar, se inhibe su traducción. En ambos casos, los ARNmi «interfieren» con la expresión génica.

Los primeros artículos sobre la interferencia del ARN se publicaron a mediados de la década de 1990, y los primeros ARNmi se caracterizaron en 2001. Desde entonces, la investigación sobre los ARNmi y la interferencia del ARN se ha disparado. Datos actuales sugieren que una especie vegetal o animal típica tiene al menos 500 genes que codifican distintos ARNmi, y que cada ARNmi regula más de un ARNm. Gracias a estas evidencias, se estima que un gran porcentaje de todos los genes de plantas y animales están controlados por estas minúsculas moléculas. Los ARNmi son críticos para el desarrollo normal y las mutaciones en los genes de los ARNmi están asociadas con múltiples enfermedades. La interferencia del ARN es reconocida, cada vez más, como un aspecto clave del control postranscripcional.

Los investigadores están intentando comprobar actualmente si podrían utilizarse ciertos ARNmi para silenciar genes específicos asociados con enfermedades, o para destruir los ARNm producidos por virus durante una infección. Las investigaciones sobre la interferencia del ARN han pasado rápidamente de ser una nueva y excitante frontera de la biología básica, a tener posibles aplicaciones en medicina.

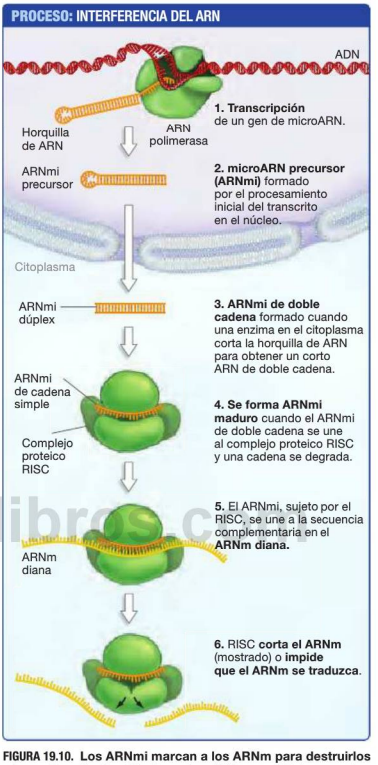


FIGURA 19.10. Los ARNmi marcan a los ARNm para destruirlos o impedir su traducción. Los microARN son sujetados por el complejo proteico RISC y se unen a los ARNm diana mediante emparejamiento de bases complementarias.

✔ **Si ha comprendido la interferencia de ARN, debería ser capaz de describir dónde tiene lugar en la Figura 19.1.**

¿Cómo se controla la traducción?

La interferencia del ARN no es el único mecanismo de control génico que actúa sobre los ARNm y afecta a si se produce la traducción. Por ejemplo, las células pueden ralentizar o detener la traducción en respuesta a un incremento súbito de la temperatura o a una infección por un virus. La ralentización se produce porque las proteínas reguladoras activadas por el aumento de temperatura o por la invasión vírica añaden un grupo fosfato a una proteína que forma parte del ribosoma.

Recuerde que la fosforilación conduce frecuentemente a cambios en la forma y la reactividad química de las proteínas. En el caso de la proteína ribosómica fosforilada, el cambio de forma ralentiza o impide la traducción.

Para la célula, este enorme cambio en la expresión génica puede significar la diferencia entre la vida y la muerte. Las altas temperaturas interfieren con el plegamiento de las proteínas, por lo que detener la traducción evita la producción de polipéptidos inapropiadamente plegados. Si el problema es un virus invasor, la célula detiene la infección porque evita fabricar las proteínas víricas.

Mecanismos como estos son un recordatorio de que la expresión génica puede regularse en varios puntos: a nivel de la estructura de la cromatina, en la iniciación de la transcripción, mediante el procesamiento del ARN, a través de la disponibilidad del ARNm y en la traducción. Pero esto no es todo. Veamos el último nivel posible: la alteración de la actividad de las proteínas después de que la traducción se haya completado.

Control postraduccional

En las bacterias, los mecanismos de regulación postraduccional son importantes, porque permiten a las células responder rápidamente a nuevas condiciones (véase el Capítulo 18). Lo mismo ocurre en los eucariotas. En lugar de esperar a que se produzcan la transcripción, el procesamiento del ARN y la traducción, la célula puede mantener en reserva una proteína existente, pero inactiva, y activarla rápidamente en respuesta a la alteración de las condiciones. Esta es la esencia del control postraduccional.

Sin embargo, es necesario un cierto compromiso: se gana en velocidad a expensas de la eficiencia. La transcripción, el procesamiento del ARN y la traducción requieren energía y materiales; es un desperdicio producir proteínas que no se van a utilizar.

Ya nos hemos encontrado con varios importantes mecanismos de control postraduccional de la expresión génica.

- Las proteínas son plegadas por proteínas chaperonas para adoptar su conformación final activa (véanse los Capítulos 3 y 17).
- Las proteínas pueden ser modificadas por enzimas que añaden grupos carbohidrato (véase el Capítulo 7) o cortan ciertos aminoácidos.
- La fosforilación es un mecanismo extremadamente común de activación o desactivación de las proteínas. Ya hemos visto cómo se desactiva una proteína ribosómica añadiendo un fosfato. Puede que recuerde también las explicaciones acerca de la activación de los complejos ciclina-Cdk mediante fosforilación y la subsiguiente entrada en la fase M del ciclo celular (véase el Capítulo 12).

Hay otro mecanismo clave más de control postraduccional —la destrucción dirigida de proteínas— que fue introducido por primera vez al describir el corto ciclo vital de las proteínas ciclinas. Cuando una proteína como la ciclina necesita ser destruida, unas enzimas la marcan añadiéndole múltiples copias de un pequeño polipéptido denominado ubicuitina. La ubicuitina recibió ese nombre porque es ubicua dentro de las células. Una máquina macromolecular denominada **proteosoma** reconoce las proteínas que tienen un marcador de ubicuitina y las corta en pequeños segmentos.

Como puede ver, la regulación de la expresión génica en los eucariotas incluye múltiples mecanismos, que van desde la apertura de la cromatina en el núcleo hasta el control del ciclo vital de las proteínas.

¿Utilizan las bacterias la misma gama de mecanismos reguladores? Vamos a explorar a continuación esta cuestión.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- El corte y empalme alternativo permite a un mismo gen codificar muchos productos.
- La interferencia del ARN es uno de los diversos mecanismos que permiten controlar la vida útil y la tasa de traducción de un ARNm.
- El marcado mediante ubicuitina y la destrucción por los proteosomas es uno de los muchos mecanismos existentes para controlar la vida útil de una proteína.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar por qué el descubrimiento del corte y empalme alternativo forzó a los biólogos a cambiar su definición de gen.
2. Explicar por qué resulta apropiado el nombre de interferencia del ARN.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

19.5 Similitudes y diferencias de la expresión génica en bacterias y eucariotas

Casi en cuanto los biólogos conocieron que la información del ADN se transcribe en ARN y después se traduce a proteínas, empezaron a hacerse preguntas sobre cómo se regula ese flujo de información. La **Tabla 19.1** resume los que los biólogos han aprendido en el último medio siglo acerca de cómo se controla la expresión génica de bacterias y eucariotas —expresión génica que se organiza en los seis pasos mostrados en la Figura 19.1.

TABLA RESUMEN 19.1. Regulación de la expresión génica en bacterias y eucariotas

Nivel de regulación	Bacterias	Eucariotas
Remodelación de la cromatina	• Empaquetamiento limitado del ADN. • La remodelación no es un mecanismo principal de regulación de la expresión génica.	• Empaquetamiento intensivo del ADN. • La cromatina debe descondensarse para que comience la transcripción.
Transcripción	• Controles positivo y negativo mediante proteínas reguladoras que actúan en sitios próximos al promotor. • Sigma interactúa con el promotor.	• Controles positivo y negativo mediante proteínas reguladoras que actúan en sitios próximos al promotor o alejados del mismo. • Un conjunto grande de factores de transcripción basales interactúa con el promotor. • Se requiere mediador.
Procesamiento del ARN	• Raro.	• Procesamiento intensivo: corte y empalme alternativo de intrones.
Estabilidad del ARNm	• Utilizado rara vez para control.	• Comúnmente utilizado: la interferencia del ARN limita la vida útil o la tasa de traducción de muchos ARNm.
Traducción	• Las proteínas reguladoras se unen a los ARNm y los ribosomas y afectan a la tasa de traducción.	• Las proteínas reguladoras se unen a los ARNm y los ribosomas y afectan a la tasa de traducción.
Modificación postraduccional	• Plegamiento mediante proteínas chaperonas. • Las modificaciones químicas (por ejemplo, fosforilación) cambian la actividad proteica.	• Plegamiento mediante proteínas chaperonas. • Las modificaciones químicas (por ejemplo, fosforilación) cambian la actividad proteica. • La ubicuitina marca a las proteínas para su destrucción por parte del proteosoma.

www.mylibro.com

¿Cuáles son las diferencias fundamentales entre la regulación de la expresión génica en bacterias y en eucariotas? Los biólogos apuntan cuatro diferencias fundamentales en el control de la expresión génica en bacterias y eucariotas:

1. ***Empaquetamiento del ADN*** La cromatina del ADN eucariótico debe descondensarse para que los factores de transcripción basales y reguladores consigan acceder a los genes y para que la ARN polimerasa pueda iniciar la transcripción. El denso empaquetamiento del ADN eucariótico implica que el estado predeterminado de la transcripción en eucariotas es «desactivado». En cambio, el estado predeterminado de la transcripción en las bacterias, que carecen de proteínas histonas y tienen promotores completamente accesibles, es «activado». La estructura de la cromatina proporciona un mecanismo de control negativo que no existe en las bacterias.
2. ***Complejidad de la transcripción*** El control transcripcional es mucho más complejo en los eucariotas que en las bacterias. El inmenso número de proteínas eucarióticas implicadas en la regulación transcripcional empequeñece al de las bacterias. También es mucho mayor la complejidad de sus interacciones.
3. ***Transcripción coordinada*** En las bacterias, los genes que participan en una misma respuesta celular suelen estar organizados en operones y se transcriben conjuntamente a partir de un único promotor. En cambio, los operones son raros en eucariotas. En su lugar, para la expresión coordinada de una serie de genes, los eucariotas utilizan la estrategia empleada en los regulones bacterianos —una serie de genes físicamente dispersos se expresan conjuntamente cuando los mismos factores reguladores de la transcripción provocan la transcripción de diversos genes que tienen las mismas secuencias reguladoras de ADN.
4. ***Mayor dependencia del control postranscripcional*** Los eucariotas hacen un mayor uso del control postranscripcional, como por ejemplo del mecanismo de corte y empalme al-

ternativo. El corte y empalme alternativo permite a los eucariotas regular la producción de muchas proteínas a partir de cada gen. El corte y empalme alternativo, los microARN y la regulación de la estabilidad del ARNm se ven raras veces en las bacterias, pero constituyen elementos fundamentales de control en los eucariotas.

Hasta ahora, los biólogos no han encontrado una buena explicación de por qué la expresión génica es mucho más compleja en los eucariotas que en las bacterias. Después de décadas de investigación, el debate continúa.

Para los eucariotas pluricelulares, una hipótesis es que el requisito de regulación compleja de la expresión génica durante el desarrollo ha dirigido la evolución de esos mecanismos de control génico tan complicados y con tantos niveles.

La regulación normal de la expresión génica provoca el desarrollo ordenado de un embrión y la generación de respuestas apropiadas a los cambios ambientales en los adultos. ¿Qué sucede cuando la expresión génica no se realiza correctamente? Lamentablemente, una respuesta es el crecimiento celular descontrolado y la aparición de una serie de enfermedades denominadas cáncer. Tratar de comprender cómo conducen al cáncer los cambios en la expresión génica es uno de los principales campos actuales de investigación.

19.6 Relación entre el cáncer y los defectos de la regulación génica

Todos los cánceres implican una división celular descontrolada. ¿Qué es lo que permite este ilimitado incremento en el número de células? Cada tipo de cáncer está provocado por un conjunto diferente de mutaciones, que conducen al cáncer cuando afectan a una de dos clases de genes: **(1)** genes que detienen o ralentizan el ciclo celular y **(2)** genes que provocan el crecimiento y división celulares, iniciando fases específicas del ciclo celular. Muchos de los genes que están mutados en el cáncer influyen sobre la regulación génica. Examinemos más cerca cómo las alteraciones de la regulación génica pueden provocar un crecimiento celular descontrolado.

Fundamentos genéticos del crecimiento celular descontrolado

Como hemos visto en el capítulo dedicado al ciclo celular (Capítulo 12), las proteínas que detienen o ralentizan el ciclo celular cuando las condiciones son desfavorables para la división celular se denominan supresores de tumores. Es por tanto lógico que los genes que codifican estas proteínas se denominen genes **supresores de tumores**. Si la función de un gen supresor de tumores se pierde debido a una mutación, entonces se elimina uno de los frenos fundamentales existentes en el ciclo celular.

Los genes que estimulan la división celular se denomina **protooncogenes** (literalmente, «primeros genes cancerígenos»). En células normales, las proteínas producidas por los protooncogenes están activas solo cuando las condiciones son adecuadas para el crecimiento. En las células cancerosas, los defectos en la regulación de los protooncogenes pueden hacer que estos genes estimulen el crecimiento de forma continuada. (Al hablar del cáncer, el crecimiento celular hace referencia a un incremento en el número de células, no a un aumento en el tamaño de las células individuales.) En estos casos, una mutación ha convertido el protooncogén en un **oncogén**, un alelo que promueve el desarrollo del cáncer.

Para que los cánceres se desarrollen son necesarias muchas mutaciones dentro de una única célula, que alteran tanto a los genes supresores de tumores como a los protooncogenes.

El gen supresor de tumores *p53*: caso de estudio

Para entender mejor cómo pueden provocar cáncer los defectos en la expresión génica, consideremos la investigación sobre el gen que con mayor frecuencia es defectuoso en los cánceres humanos. El gen se llama ***p53*** porque la proteína que codifica tiene un peso molecular de aproximadamente 53 kilodaltons. Los estudios de secuenciación del ADN han revelado que formas mutantes y no funcionales del *p53* están presentes en más de la mitad de todos los cánceres humanos. El gen *p53* codifica un factor regulador de la transcripción.

Los investigadores comenzaron a comprender lo que hace el gen *p53* cuando expusieron células humanas normales, no cancerosas, a radiación UV y observaron que los niveles de la proteína *p53* activa aumentaban significativamente. Recuerde que la radiación UV daña al ADN (véase el Capítulo 15). Estudios posteriores confirmaron que existe una correlación estrecha entre el daño al ADN y la cantidad de *p53* en una célula. Además, los análisis de la estructura de la proteína sugerían que contiene una región de unión al ADN similar a la mostrada para el factor de transcripción específico del músculo en la Figura 19.7.

Estas observaciones llevaron a la hipótesis de que *p53* es un factor de transcripción regulador que funciona como freno maestro del ciclo celular. En este modelo, mostrado en la **Figura 19.11**, *p53* se activa cuando se producen daños en el ADN. La proteína *p53* activada se une a los intensificadores de genes que detienen el ciclo celular, reparan el ADN dañado y, si todo esto falla, activan la apoptosis (muerte celular). La expresión de estos genes permite a la célula detener el ciclo celular con el fin de reparar su ADN, si es que eso es posible, o de cometer suicidios si el daño en el ADN es demasiado grave. En las células mutantes que carecen de una forma de *p53* que pueda unirse a los intensificadores, los daños

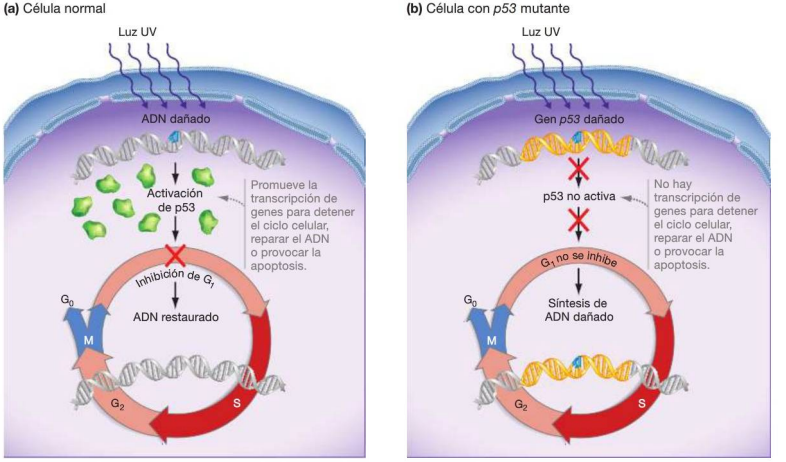


FIGURA 19.11. Consecuencias de la mutación de *p53*.

www.medilibros.com

en el ADN no pueden detener el ciclo celular, la célula no puede matarse a sí misma y los daños en el ADN son replicados. Esta situación conduce a mutaciones que pueden hacer avanzar a la célula por el camino que lleva al cáncer. La proteína *p53* es como un profesional del control de la calidad. Si falta, se cometen errores y las cosas comienzan a ir mal.

He aquí algunos de los resultados que apoyan este modelo acerca de la función de *p53*:

- *p53* activa muchos genes distintos, incluyendo genes de regulación del ciclo celular, de reparación del ADN y de la apoptosis.
- Los estudios por cristalografía de rayos X demuestran que *p53* se une directamente a las secuencias reguladoras del ADN de los genes que controla.
- Prácticamente todas las mutaciones de *p53* asociadas con el cáncer se localizan en la región de unión al ADN de la proteína y alteran aminoácidos que interfieren con la capacidad de *p53* para unirse a las secuencias de ADN reguladoras.

El papel del *p53* en la prevención del cáncer es tan importante, que los biólogos llaman a este gen «el guardián del genoma». Actualmente, los biólogos están intentando identificar moléculas que puedan restaurar la actividad de *p53* para proteger al genoma y actuar contra el cáncer.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Muchas mutaciones asociadas con el cáncer alteran la regulación génica.
- El cáncer está asociado con mutaciones que conducen a la pérdida de control sobre el ciclo celular.
- Cuando una mutación en un gen regulador crea una proteína que activa el ciclo celular constitutivamente puede producirse un crecimiento celular descontrolado.
- Cuando una mutación impide que una proteína supresora de tumores detenga el ciclo celular de las células dañadas puede producirse un crecimiento celular descontrolado.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar porqué el cáncer tiene un patrón común de crecimiento celular descontrolado, pero no una causa común. Su respuesta debe hacer referencias a los seis niveles de la regulación génica esbozados en la Figura 19.1.
2. Explicar por qué se observan mutaciones de pérdida de función de *p53* en muchos cánceres.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Si ha comprendido ...

19.1 Regulación génica en eucariotas: panorámica

- Los cambios en la expresión génica permiten a las células eucarióticas responder a los cambios en el entorno y hacer que se desarrollen tipos celulares diferenciados.
- En un eucariota pluricelular, las células son diferentes porque expresan genes diferentes, no porque tengan genes distintos.
- La expresión génica está regulada en seis niveles: la cromatina tiene que ser remodelada, la transcripción de genes específicos se puede iniciar o reprimir, los ARNm se pueden cortar y empalmar de formas distintas para dar lugar a un producto diferente, la vida útil de ARNm específicos puede alargarse o acortarse, la tasa de traducción se puede aumentar o reducir y se puede alterar la vida útil o actividad de determinadas proteínas.

✔ **Debería ser capaz de describir cómo la presencia de la envoltura nuclear y la separación física de la transcripción y la traducción influyen en los niveles de la regulación génica observada en los eucariotas y respecto de las bacterias y las arqueas.**

19.2 Remodelación de la cromatina

- El ADN eucariótico está empaquetado con proteínas en la cromatina, la cual tiene que abrirse antes de que pueda tener lugar la transcripción.
- El ADN eucariótico se enrolla alrededor de las proteínas histonas para formar nucleosomas que tienen forma de cuenta de collar que luego se enrollan en fibras de 30-nm y en estructuras de cromatina de nivel superior.
- La transcripción no se puede iniciar hasta que se descondensa la cromatina alrededor de las regiones reguladoras.
- El estado de condensación de la cromatina depende de la metilación de citosinas en el ADN, de la acetilación y de otras modificaciones de las histonas, así como la acción de las máquinas moleculares denominadas complejos remodeladores de cromatina.
- Los patrones de metilación del ADN y las modificaciones de las histonas se pueden transmitir de las células madre a las células hijas.
- La herencia epigenética es la herencia de distintos fenotipos debido a otras cosas que no tengan nada que ver con las diferencias en los alelos; un mecanismo de herencia epigenética sería la transmisión de patrones de condensación de la cromatina de las células madre a las células hijas o del progenitor a su descendencia.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué la remodelación de la cromatina tiene que ser el primer paso en la activación génica.**

19.3 Iniciación de la transcripción: secuencias reguladoras y proteínas reguladoras

- En los eucariotas, la transcripción se activa mediante proteínas reguladoras denominadas factores de transcripción, que se unen a secuencias tanto próximas al promotor como alejadas del mismo.
- Los factores reguladores de la transcripción pueden ser activadores o represores; estos se unen a secuencias reguladoras denominadas **(1)** secuencias proximales del promotor, que están cerca de los promotores o **(2)** intensificadores y silenciadores, que a menudo se encuentran a gran distancia de los promotores del gen.
- Los aminoácidos de los factores reguladores de la transcripción interactúan con las proyecciones de los pares de bases en los surcos de la hélice de ADN para permitir la unión a secuencias reguladoras específicas.
- Los primeros factores reguladores de la transcripción que se unen al ADN reclutan proteínas que debilitan la interacción entre los nucleosomas y el ADN, haciendo que el promotor, los elementos proximales del promotor y los intensificadores estén accesibles para otros factores de transcripción.
- Las interacciones entre los factores reguladores y basales de la transcripción tienen lugar a través de un complejo proteico denominado mediador, y conducen al posicionamiento de la ARN polimerasa en el promotor y al inicio de la transcripción.

✔ **Debería ser capaz de dibujar un modelo de un gen eucariótico sufriendo el proceso de transcripción. Etiquete los intensificadores, los elementos proximales del promotor, el promotor, los activadores, los factores basales de la transcripción, el mediador y la ARN polimerasa.**

19.4 Control postranscripcional

- Una vez que la transcripción se ha completado, la expresión génica está controlada por (1) el corte y empalme alternativo, (2) la interferencia del ARN y (3) la activación o desactivación de productos proteicos.
- El corte y empalme alternativo permite a un mismo gen producir más de una versión de ARNm y más de una clase de proteína. Está regulado por proteínas que interactúan con sitios de empalme potenciales en el transcrito primario, con el fin de controlar cuáles utiliza el espliceosoma.
- La interferencia del ARN tiene lugar cuando diminutas cadenas de ARN complementario se unen a los ARNm en asociación con el complejo proteico denominado RISC. Esto marca los ARNm para su destrucción o para impedir su traducción. Si las cortas cadenas de ARN proceden de un gen celular transcrito, se denominan microARN (ARNmi).
- Una vez que se ha producido la traducción, las proteínas se pueden activar o desactivar mediante la adición o la eliminación de grupos químicos tales como los grupos fosfato, o se pueden

www.medilibros.com

marcar para su destrucción en el proteosoma añadiendo unos polipéptidos conocidos con el nombre de ubicuitina.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué los seres humanos pueden tener tan pocos genes.**

19.5 Similitudes y diferencias de la expresión génica en bacterias y eucariotas

- Examine la Tabla 19.1, Regulación de la expresión génica en bacterias y eucariotas.

✔ **Debería ser capaz de indicar las similitudes y diferencias en cuanto a la forma en que bacterias y eucariotas regulan la transcripción de aquellos genes que necesitan activarse conjuntamente.**

19.6 Relación entre el cáncer y los defectos en la regulación génica

- Si las mutaciones alteran las proteínas reguladoras que promueven o inhiben la progresión a través del ciclo celular, entonces pueden tener lugar un crecimiento celular descontrolado y la formación de tumores.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué las mutaciones de p53 que impiden a la proteína unirse al ADN preparan el terreno al cáncer.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Control de la expresión génica. Control de la transcripción. Empaquetamiento del ADN. Panorámica: control de la expresión génica. Mecanismos de control postranscripcional. Regulación de la expresión génica en los eucariotas. Iniciación de la transcripción en los eucariotas.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

www.medilibros.com

1. ¿Qué es la cromatina?
   a) El núcleo proteico del nucleosoma, que contiene histonas.
   b) La fibra de 30 nm.
   c) El complejo de ADN y proteínas presentes en los eucariotas.
   d) Las proteínas histonas y no histonas del núcleo de los eucariotas.
2. ¿Qué es un supresor de tumores?
3. ¿Cuál de las siguientes frases acerca de los intensificadores es cierta?
   a) Contienen una secuencia de bases distintivas llamada caja TATA.
   b) Solo se encuentran en las regiones que flanquean el extremo 5′.
   c) Solo se encuentran en los intrones.
   d) Se encuentran en una variedad de lugares y son funcionales en cualquier orientación.
4. En los eucariotas, ¿qué es lo que permite que ciertos genes solo se expresen en determinados tipos de células?
5. ¿Qué es el corte y empalme alternativo?
   a) Los sucesos de fosforilación que conducen a distintos tipos de regulación postraduccional.
   b) Los sucesos de procesamiento de los ARNm que hacen que se corten y empalmen distintas combinaciones de exones.
   c) Los sucesos de plegamiento que permiten obtener distintas proteínas con conformaciones alternativas.
   d) La acción de las proteínas reguladoras que conduce a cambios en la vida útil de un ARNm.
6. ¿Qué tipos de proteínas se unen a los elementos proximales del promotor?
   a) El complejo de transcripción basal.
   b) El complejo de transcripción basal y la ARN polimerasa.
   c) Los factores basales de transcripción, como la TBP.
   d) Los factores reguladores de la transcripción, como los activadores.

✔ COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Describa las similitudes y diferencias de (a) intensificadores y el sitio de unión a *araC* en *E. coli* (véase el Capítulo 18); (b) los elementos proximales del promotor y el operador del operón *lac* y (c) los factores basales de transcripción y sigma.
8. Explique cómo podría el corte y empalme alternativo desempeñar un papel a la hora de cambiar la expresión génica eucariótica en respuesta a cambios en el entorno.
9. Describa las similitudes y diferencias de (a) intensificadores y silenciadores; (b) intensificadores y elementos proximales del promotor; (c) los factores reguladores de la transcripción y el mediador.
10. Prediga cómo alteraría la expresión génica un medicamento que inhibiera la histona deacetilasa.

11. Respecto al código genético, el código de las histonas.
- **a)** Tiene más tripletes.
- **b)** Es más sencillo de leer gracias al emparejamiento de bases complementarias.
- **c)** No depende de secuencias de bases concretas.
- **d)** Requiere Cs metiladas en lugar de las Cs estándar en el ADN.

12. Prediga cómo afectaría a la célula una mutación que provocara una producción continua de *p53* activa.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. En los trabajos de continuación del experimento mostrado en la Figura 19.5, los investigadores utilizaron una técnica que les permitía ver si dos secuencias de ADN están físicamente muy próximas (asociación). Aplicaron este método para examinar cuán a menudo se encontraban cerca uno del otro un intensificador y el promotor del gen regulador *Hnf4a*. Una predicción lógica es que, comparando con las ratas nacidas de madres con una dieta saludable, el gen *Hnf4a* de las ratas nacidas de madres alimentadas con una dieta pobre en proteínas:
- **a)** No mostraría ninguna diferencia en la frecuencia con la que están asociados el promotor y el intensificador.
- **b)** Nunca mostraría ninguna asociación promotor-intensificador.
- **c)** Mostraría una menor frecuencia de asociación promotor-intensificador.
- **d)** Mostraría una mayor frecuencia de asociación promotor-intensificador.

14. **CUANTITATIVO** Imagine que repetimos el experimento sobre herencia epigenética mostrado en la Figura 19.5. Medimos la cantidad de uridina (U) radioactiva incorporada al ARNm *Hnf4a*, en recuentos por minuto (rpm) para determinar el nivel de transcripción del gen *Hnf4a* en ratas nacidas de madres a las que se les hubiera suministrado una dieta normal o una dieta baja en proteínas. Los resultados son 11.478 rpm para la dieta normal y 7.368 rpm para la dieta baja en proteínas. Prepare una gráfica similar a la de la parte inferior de la Figura 19.5 y en la que se muestren los resultados normalizados en relación con la dieta normal. Normalizar los valores implica que el valor obtenido para una cierta condición se expresa como 1,0 (la norma; la dieta normal en este caso), mientras que los valores obtenidos para cualesquiera otras condiciones (dieta baja en proteínas en este caso) se expresan como valores decimales en relación a la norma.

15. Después de que se produzcan daños en el ADN, los niveles de proteína *p53* activada en el citoplasma se incrementan. Diseñe un experimento para determinar si este incremento se debe a un aumento en la transcripción del gen *p53* o a una activación de proteínas *p53* preexistentes, mediante un mecanismo postraduccional como la fosforilación.

16. Los investigadores han descubierto que si se utiliza un ARNm monocatenario producido por un virus como molde para crear un ARN de doble cadena, ese ARN de doble cadena bloquea a menudo la infección por el virus. Proponga una explicación de por qué la infección puede ser bloqueada por este tipo de ARN de doble cadena.

www.medilibros.com

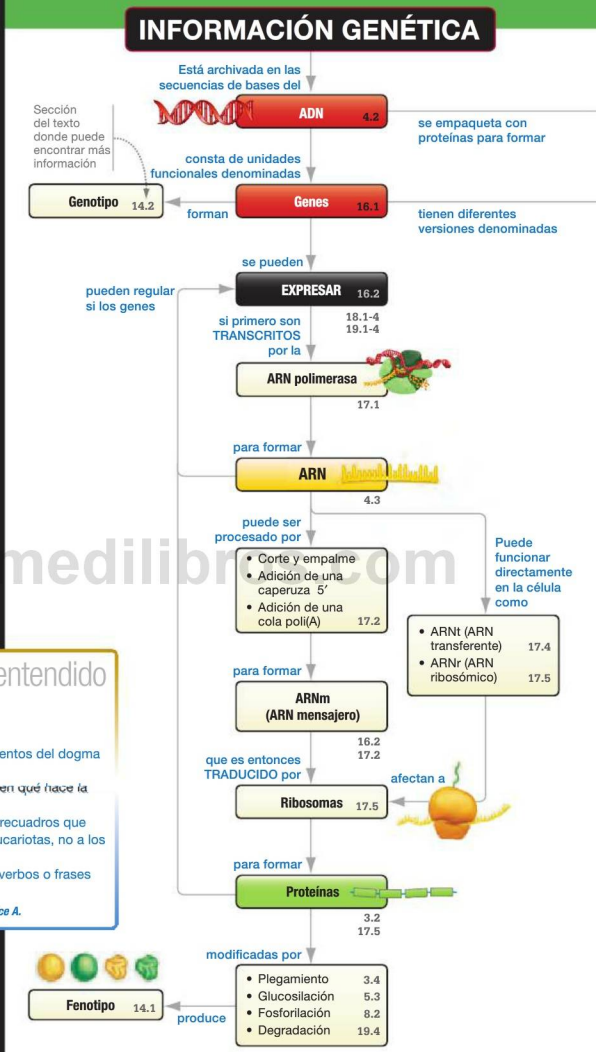
PANO-RÁMICA

Panorámica

La copia, utilización y transmisión de la información genética es fundamental para la vida. Las células utilizan la información genética archivada en su ADN para responder a los cambios del entorno y, los organismos pluricelulares, para desarrollarse en tipos celulares específicos.

La información hereditaria se transmite a la descendencia con cambios aleatorios denominados mutaciones. Por tanto, la información genética es dinámica —tanto dentro de las generaciones como entre unas generaciones y otras.

Observe que cada recuadro del mapa conceptual indica el capítulo y sección donde puede acudir para revisar los conceptos correspondientes. Asimismo, asegúrese de hacer los ejercicios marcados en azul en el recuadro titulado «Compruebe si lo ha entendido» situado a continuación.



Compruebe si lo ha entendido

Si entiende la panorámica …

✓ Debería ser capaz de …

1. Dibujar estrellas junto a los tres elementos del dogma central de la biología molecular.
2. Añadir flechas y etiquetas que indiquen qué hace la transcriptasa inversa.
3. Dibujar una E en las esquinas de los recuadros que hagan referencia únicamente a los eucariotas, no a los procariotas.
4. Completar los óvalos azules con los verbos o frases de enlace apropiados.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

medilibros.com

Cromatina 19.2

Cromosomas 12.1, 13.1

puede cambiar debido a

- Ruptura
- Duplicación o deleción debidas a errores en la meiosis
- Daños por radiación u otros agentes

13.3, 15.5, 16.4

Alelos 14.2

que son

COPIADOS 15.3

y

pueden ser

TRANSMITIDOS 12.1, 13.1

puede ser

causando

Mutación 16.4

por

ADN polimerasa 15.3

ocasionalmente se producen errores, causando

Mutación 16.4

puede ser

a células somáticas por

MITOSIS 12.1

comienza con

Célula progenitora

2n

termina con

2n 2n

Dos células hijas con la misma información genética que la célula progenitora (a menos que haya tenido lugar una mutación).

ocurre durante el

CRECIMIENTO y la REPRODUCCIÓN ASEXUAL 12.1, 12.2

dando lugar a

Baja diversidad genética

a células germinales por

MEIOSIS 13.1

comienza con

Célula progenitora

2n

termina con

n n n n

Cuatro células hija con la mitad de la información genética que la célula progenitora.

ocurre durante la

REPRODUCCIÓN SEXUAL 13.4

dando lugar a

Alta diversidad genética

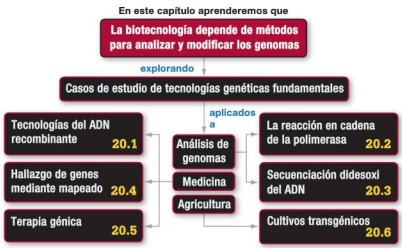
incluye

- Segregación independiente
- Recombinación

13.2, 14.3-4

www.meditlibros.com

20 Análisis e ingeniería genética



Las plantas de arroz de estas botellas se han modificado mediante ingeniería genética —utilizando las técnicas presentadas en este capítulo—, con el fin de producir una molécula necesaria para la síntesis de una proteína clave.

La revolución molecular en biología empezó cuando los investigadores confirmaron que el ADN es el material hereditario y consiguieron describir la estructura secundaria de la molécula. Pero cuando los investigadores descubrieron cómo eliminar secuencias de ADN de un organismo, manipularlas y finalmente insertarlas en otros individuos diferentes, la revolución molecular despegó realmente.

A los esfuerzos por manipular las secuencias de ADN en los organismos se les suele denominar ingeniería genética. La ingeniería genética fue posible gracias al descubrimiento de enzimas que cortan el ADN en lugares específicos y de otras enzimas que pegan secuencias de ADN. Estas nuevas herramientas moleculares eran muy potentes. Los biólogos ya no tenían que depender exclusivamente de experimentos de cruces controlados para cambiar las características genéticas de los individuos. En lugar de ello, podían mezclar y emparejar secuencias específicas de ADN en el laboratorio. Puesto que los esfuerzos para manipular genes suelen producir combinaciones nuevas de ADN, a menudo se hace referencia a las técnicas utilizadas en ingeniería genética como **tecnología del ADN recombinante**.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

Este capítulo utiliza una serie de casos de estudio para presentar las técnicas básicas de biología molecular, dentro de un contexto de resolución de problemas. También se analizan los problemas económicos y éticos planteados por los esfuerzos de manipulación génica. ¿Cuáles son los peligros y beneficios potenciales de la introducción de genes recombinantes en seres humanos, plantas comestibles y otros organismos? Esta cuestión, que constituye uno de los mayores desafíos de carácter ético del siglo XXI, será uno de los temas recurrentes a lo largo del capítulo.

20.1 Caso 1: el intento de curar el enanismo hipofisario: tecnologías básicas del ADN recombinante

Para entender las técnicas y herramientas básicas de la ingeniería genética, consideremos el papel que desempeñaron en el desarrollo de un tratamiento para el enanismo hipofisario en los seres humanos.

La hipófisis o glándula pituitaria es una estructura situada en la base del cerebro en los mamíferos, que produce varias biomoléculas importantes, entre las que se incluye una proteína que estimula el crecimiento. Esta proteína, que tiene una longitud de solo 191 aminoácidos, se denominó hormona humana del crecimiento (HGH, *Human growth hormone*). En los seres humanos, el gen que codifica esta proteína se llama *GH1*.

El descubrimiento de la hormona del crecimiento llevó a los investigadores inmediatamente a sospechar que al menos ciertas formas de enanismo hereditario podrían deberse a un defecto del gen *GH1*. Esta hipótesis se confirmó mediante estudios que demostraban que las personas con ciertos tipos de enanismo producen poca hormona del crecimiento, o no la producen en absoluto. Estas personas tienen copias defectuosas del *GH1* y presentan enanismo hipofisario, tipo I (**Figura 20.1a**).

Estudiando los linajes de familias en las que el enanismo era frecuente, varios equipos de investigadores establecieron que el enanismo hipofisario tipo I es un carácter autosómico recesivo (véase el Capítulo 14). Dicho de otro modo, los individuos afectados tienen dos copias del alelo defectuoso. Las proporciones corporales de los individuos afectados por el enanismo hipofisario son normales, pero crecen más despacio que la media, alcanzan la pubertad de dos a diez años más tarde que la media y son adultos de baja estatura, que habitualmente miden menos de 120 cm (**Figura 20.1b**).

¿Por qué fracasaron los primeros intentos de tratar la enfermedad?

Una vez conocida la base molecular del enanismo hipofisario, los médicos empezaron a tratar la enfermedad con inyecciones de hormona del crecimiento producida de forma natural. Esta estrategia se inspiró en el espectacular éxito que habían logrado los médicos tratando la diabetes mellitus tipo I. Esta forma de diabetes se debe a un déficit de insulina, una hormona

www.medilibros.com

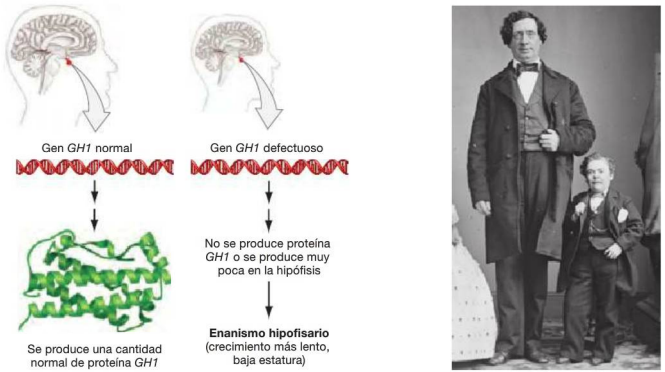


FIGURA 20.1. El enanismo hipofisario es un trastorno genético. (a) Si las mutaciones en la secuencia *GH1* humana son lo suficiente graves como para desactivar el gen, puede aparecer el enanismo hipofisario. **(b)** William Harrison y Charles Stratton, en una fotografía tomado alrededor de 1860. Harrison y Stratton eran dos humoristas y actores de gran éxito. Stratton, cuyo nombre artístico era Thumb, entretuvo a los espectadores de la Casa Blanca con Abraham Lincoln y del Palacio de Buckingham con la reina Victoria. Stratton padecía enanismo hipofasio; Harrison tenía una altura normal.

peptídica, y los clínicos habían podido aliviar los síntomas de la enfermedad inyectando insulina de cerdo a los pacientes.

Los primeros ensayos demostraron que las personas con enanismo hipofisario podían tratarse eficazmente con hormona del crecimiento, pero solo si la proteína provenía de otras personas. Las hormonas del crecimiento obtenidas de cerdos, vacas y otros animales no eran eficaces. Sin embargo, hasta la década de 1980, la única fuente de la hormona del crecimiento humana eran las hipófisis extraídas de cadáveres humanos. En consecuencia, el fármaco resultaba extremadamente escaso y caro.

Sin embargo, satisfacer la demanda resultó ser el menor de los problemas del tratamiento con hormona del crecimiento. Para entender por qué, recuerde que las proteínas infecciosas llamadas priones pueden causar trastornos cerebrales degenerativos en mamíferos (véase el Capítulo 3). Cuando algunos de los niños tratados con hormona del crecimiento humana desarrollaron una enfermedad priónica al llegar a la adolescencia o a la veintena, los médicos se dieron cuenta de que los suplementos de hormonas del crecimiento estaban contaminados con una proteína priónica de los cadáveres de donde se extraía la hormona. En 1984 se prohibió el uso de la hormona del crecimiento obtenida de cadáveres.

Ingeniería de la producción de una hormona del crecimiento segura

Para reemplazar las fuentes naturales de la hormona del crecimiento, los investigadores recurrieron a la ingeniería genética. El plan consistía en insertar copias totalmente funcionales del *GH1* humano en la bacteria *Escherichia coli*, con la esperanza de producir grandes cantidades de bacterias recombinantes. Si el plan funcionase, entonces las células recombinantes producirían hormona del crecimiento no contaminada, en cantidades suficientes como para satisfacer la demanda a un precio razonable.

Para lograr este objetivo, los investigadores tenían que encontrar el *GH1*, obtener muchas copias del gen y finalmente insertarlas en células de *E. coli*. Su capacidad para conseguir todo esto dependía de emplear una serie de herramientas básicas de la biología molecular.

Utilización de la transcriptasa inversa para producir ADNc

Una enzima llamada transcriptasa inversa (Capítulo 16) es la responsable de una excepción del dogma central de la biología molecular: permite que la información fluya del ARN al ADN. Más específicamente, la transcriptasa inversa cataliza la síntesis de ADN a partir de un molde de ARN.

El ADN producido a partir de ARN se llama **ADN complementario**, o **ADNc**. Aunque la transcriptasa inversa produce inicialmente un ADNc de cadena simple, también es capaz de sintetizar la cadena complementaria, resultando en un ADN de doble cadena. Sin embargo, en muchos casos, los investigadores añaden un cebador sintetizado químicamente a los ADNc de cadena simple y usan la ADN polimerasa para sintetizar la segunda cadena (**Figura 20.2**).

La transcriptasa inversa desempeñó un papel crucial en la búsqueda del gen de la hormona del crecimiento. Sabiendo que el *GH1* se transcribe activamente en la hipófisis, los investigadores aislaron los ARNm de las células de la hipófisis y usaron la enzima para transcribir inversamente esos ARNm a ADNc. Estos productos de reacción contenían los ADNc de doble cadena correspondientes a cada uno de los genes que se expresan activamente en las células hipofisarias.

¿Cuál sería el siguiente movimiento? Aislar cada uno de esos ADNc y obtener muchas copias idénticas de ellos.

Uso de plásmidos para la clonación Producir muchas copias de un gen se llama **clonación del ADN**. Si un investigador dice que ha clonado un gen, significa que lo ha aislado y luego ha producido muchas copias idénticas.

En muchos casos, los investigadores pueden clonar un gen insertándolo en una pequeña molécula de ADN circular llamada **plásmido**. Quizá recuerde que los plásmidos son

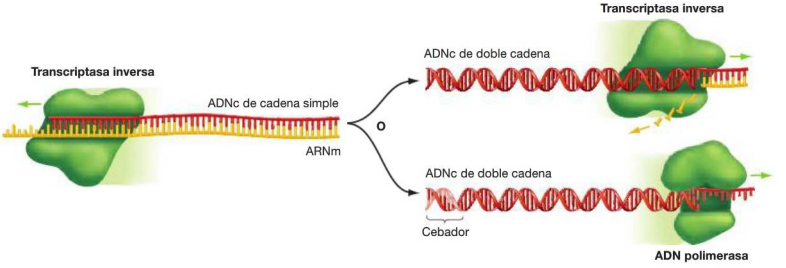


FIGURA 20.2. La transcriptasa inversa cataliza la síntesis de ADN a partir de ARN. El ADN de cadena simple producido por la transcriptasa inversa es complementario al molde de ARN. El ADNc puede hacerse de doble cadena mediante la transcriptasa inversa o la ADN polimerasa. La ADN polimerasa requiere un cebador.

frecuentes en las células bacterianas (véase el Capítulo 7). Están separados físicamente del cromosoma bacteriano y no son necesarios para el crecimiento y la reproducción normales. La mayoría se replica independientemente del cromosoma. Algunos plásmidos tienen genes de resistencia a los antibióticos u otros caracteres que aumentan la capacidad de la célula para crecer en un determinado entorno.

Los investigadores se dieron cuenta de que si podían empalmar un segmento suelto de ADN dentro de un plásmido y después insertar el plásmido modificado en una célula bacteriana, el plásmido manipulado se replicaría y se transmitiría a las células hijas al crecer y dividirse la bacteria. Si esta bacteria recombinante se colocaba entonces en un caldo de cultivo y se permitía su crecimiento y reproducción durante una noche, se producirían miles de millones de copias de la célula original, conteniendo cada una de ellas el ADN del plásmido modificado. Cuando se emplea un plásmido de esta forma —para hacer copias de una secuencia de ADN—, al plásmido se le denomina **vector de clonación**, o simplemente **vector**.

Los biólogos recolectan los genes recombinantes rompiendo las bacterias, aislando todo el ADN y después separando los plásmidos de los cromosomas principales. Pero, ¿cómo consiguieron insertar un gen dentro de un plásmido?

Uso de las endonucleasas de restricción y la ADN ligasa para cortar y pegar el ADN Para cortar un gen que luego se insertará en un vector de clonación, los investigadores utilizan una enzima llamada endonucleasa de restricción. Una **endonucleasa de restricción** es una enzima bacteriana que corta las moléculas de ADN en secuencias de bases específicas. En las células bacterianas, estas enzimas cortan el ADN de los virus invasores e impiden una infección mortal.

Se conocen más de 800 endonucleasas de restricción y muchas de ellas cortan el ADN únicamente en secuencias que forman palíndromos. En castellano, una palabra o frase es un palíndromo si se lee del mismo modo de izquierda a derecha, que de derecha a izquierda. Un ejemplo sería «Allí ves Sevilla». En biología, un fragmento de ADN de doble cadena forma un palíndromo si la secuencia 5′ → 3′ de una cadena es idéntica a la secuencia 5′ → 3′ de la cadena complementaria, antiparalela.

Para insertar los ADNc hipofisarios en plásmidos, los investigadores realizaron la serie de pasos descrita en la **Figura 20.3**.

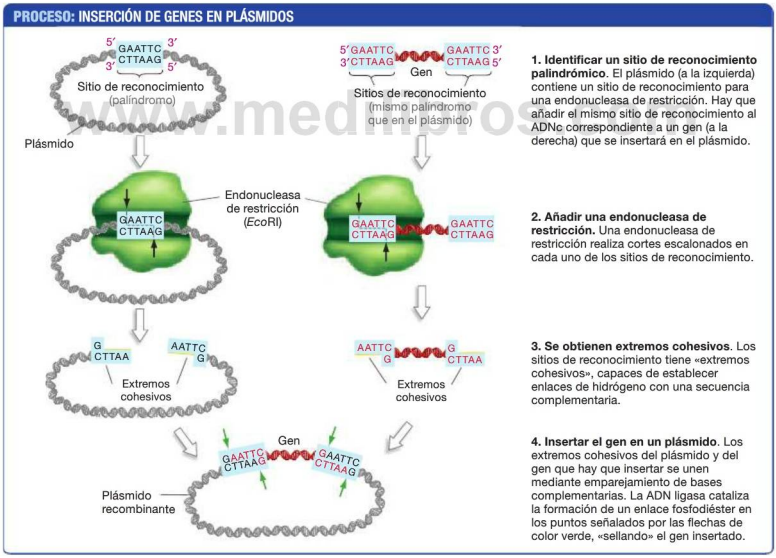


FIGURA 20.3. Se pueden insertar genes en plásmidos para preparar la clonación. Una vez que se ha insertado un gen en un plásmido, el plásmido recombinante se puede introducir en células bacterianas que se cultivan y dividen para producir muchas copias idénticas del gen.

Paso 1 La parte izquierda de la figura muestra un plásmido que contiene una secuencia palindrómica, o sitio de reconocimiento, cortada por una endonucleasa de restricción concreta. Como muestra la parte derecha de la figura, los investigadores unieron la misma secuencia palindrómica a los extremos de cada ADNc de la muestra.

Paso 2 Los investigadores cortaron los sitios de reconocimiento de cada plásmido (izquierda) y de los extremos de cada ADNc (derecha) con una endonucleasa de restricción llamada *Eco*RI (el nombre viene del hecho de que esta enzima fue la primera, número romano I, endonucleasa de restricción descubierta en la cepa *RY*13 de *E. coli*).

Paso 3 Como la mayoría de las endonucleasas de restricción, *Eco*RI hace un corte escalonado en el palíndromo. Los fragmentos de ADN resultantes se describen como fragmentos con **extremos cohesivos**, porque las bases de la cadena simple de un fragmento son complementarias a las bases de la cadena simple del otro fragmento. Como resultado, los dos extremos tienden a emparejarse y unirse entre sí mediante enlaces de hidrógeno. Las secuencias complementarias en los extremos cohesivos del plásmido (en gris) se unirán a los extremos cohesivos del ADNc (en rojo) por emparejamiento de bases complementarias.

Paso 4 Por último, los investigadores usaron la **ADN ligasa** —la enzima que une los fragmentos de Okazaki durante la replicación del ADN (véase el Capítulo 15) — para juntar las piezas de ADN en los puntos indicados por las flechas marcadas en verde.

La creación de los extremos cohesivos en el ADN es importante. Si se cortan los sitios de restricción de diferentes secuencias de ADN con la misma endonucleasa de restricción, la presencia de los mismos extremos cohesivos en ambas muestras de ADN favorecerá la unión de los fragmentos resultantes. Esta es la base de la tecnología del ADN recombinante —la capacidad de crear novedosas combinaciones de secuencias de ADN cortando secuencias específicas y pegándolas en nuevas ubicaciones.

Después de realizar este procedimiento, los investigadores que estaban buscando el gen de la hormona del crecimiento disponían de un conjunto de plásmidos recombinantes. Cada uno de ellos contenía un ADNc obtenido a partir de uno de los múltiples ARNm de la hipófisis humana. El gen *GH1* todavía no había sido clonado.

Transformación: introducción de plásmidos recombinantes en células bacterianas Si se puede insertar un plásmido recombinante en una célula bacteriana o de levadura, el ADN foráneo será copiado y transmitido a las nuevas células cuando la célula huésped crezca y se divida. En resumen, puede ser clonado. De este modo, los investigadores pueden obtener millones o miles de millones de copias de genes específicos. ¿Cómo se puede realizar la inserción?

Las células que toman ADN del entorno y lo incorporan a sus genomas sufren lo que se denomina una **transformación**. La mayoría de las células bacterianas no toman ADN por sí mismas en condiciones de laboratorio. Por tanto, para introducir el ADN del plásmido en *E. coli* y en otras especies de laboratorio comunes, los investigadores utilizan tratamientos químicos simples o un choque eléctrico, con el fin de incrementar la permeabilidad de la membrana plasmática de la célula.

Habitualmente, solo un plásmido entra en la célula durante este tratamiento. Las células resultantes se disponen en placas bajo condiciones que permitan que solo las células con plásmidos crezcan en colonias. Cada colonia contiene millones de células idénticas, cada una de ellas con múltiples copias iguales del plásmido recombinante.

Producción de una biblioteca de ADNc La **Figura 20.4** resume los pasos analizados hasta ahora en la búsqueda del gen de la hormona del crecimiento. El resultado, mostrado en el paso 5, es una colección de células bacterianas transformadas. Cada célula contiene un plásmido con un ADNc de un ARNm hipofisario.

Una colección de secuencias de ADN, cada uno de los cuales está insertado en un vector, se llama **biblioteca de ADN**. Si las secuencias son ADNc de un tipo concreto de célula o tejido, la biblioteca se llama **biblioteca de ADNc**. Si las secuencias son fragmentos de ADN del genoma de un individuo, la biblioteca se llama **biblioteca genómica**.

Las bibliotecas de ADN están compuestas por genes clonados. Cada gen presente puede producirse en grandes cantidades y aislarse en su forma purificada. ✔ **Si entiende este concepto, debería ser capaz de describir cómo se podría crear una biblioteca genómica, partiendo del ADN de sus propias células y usando la endonucleasa de restricción *Eco*RI para cortar el genoma en fragmentos que puedan ser insertados en un vector plasmídico.**

Las bibliotecas de ADN son importantes porque proporcionan a los investigadores un modo de almacenar fragmentos de ADN de un tipo celular o genoma concretos, de una forma que sea accesible para la clonación de genes. Pero al igual que una biblioteca universitaria, una biblioteca de ADN no resulta muy útil a no ser que exista un modo de recuperar partes específicas de la información. En la biblioteca universitaria, se usan números de registro o búsquedas con el ordenador para sacar un libro o artículo determinado. ¿Cómo se recupera un gen concreto de una biblioteca de ADN? Por ejemplo, ¿cómo encontraron los investigadores el gen de la hormona del crecimiento en la biblioteca de ADNc de la hipófisis humana?

Sondeo de una biblioteca de ADN Los biólogos moleculares a menudo se enfrentan al reto de encontrar un gen determinado en una gran colección de fragmentos de ADN. Para hacer esto, se necesita una **sonda**, una molécula marcada que se une a la molécula que se está buscando.

Una sonda de ADN es un fragmento de cadena simple que se une a una secuencia complementaria concreta de cadena

www.medilib

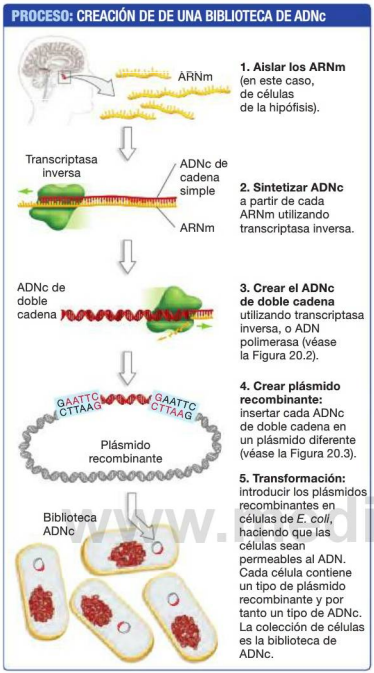


FIGURA 20.4. Las bibliotecas de ADN complementario (ADNc) representan una colección de los ARNm de una célula.

✔ **CUESTIÓN** ¿Estará cada tipo de ADNc representado en la biblioteca una única vez? ¿Por qué o por qué no?

simple, dentro de una mezcla de moléculas de ADN. Al unirse a la secuencia diana, la sonda marca el fragmento que contiene dicha secuencia, diferenciándola así de todos los demás fragmentos de ADN de la muestra. Como ilustra la **Figura 20.5**, una sonda de ADN debe estar marcada de algún modo que permita encontrarla una vez se haya unido a la secuencia complementaria en la gran muestra de fragmentos.

✔ **Si ha entendido el concepto de sonda de ADN, debería ser capaz de explicar por qué la sonda debe ser de cadena simple y estar marcada para que funcione; y por qué se une solo a un fragmento específico. Debería ser capaz también de indicar dónde se unirá una sonda con la secuencia**

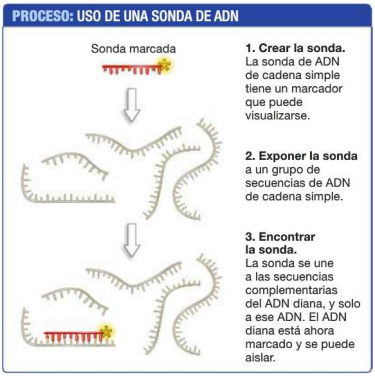


FIGURA 20.5. Las sondas de ADN se unen a, e identifican, secuencias diana específicas.

AATCG (recuerde que las secuencias siempre se escriben en la dirección 5′ → 3′) a un ADN diana con la secuencia TTTTACCCATTTACGATTGGCCT (escrita también en la dirección 5′ → 3′).

Para encontrar una sonda adecuada para la hormona humana del crecimiento, los investigadores empezaron usando el código genético para predecir posibles secuencias de ADN del *GH1*. Pudieron hacer esto porque conocían la secuencia de aminoácidos del polipéptido, que podían utilizar para deducir los codones que codificaban cada aminoácido. Hemos hecho algunos ejercicios similares en capítulos anteriores. Pero recuerde que existe más de un codón para la mayoría de los aminoácidos (véase el Capítulo 16). Como resultado, los investigadores no pudieron deducir una única secuencia para el gen de la hormona del crecimiento. En su lugar, dedujeron un posible conjunto de secuencias que podrían codificar el gen *GH1*.

El siguiente paso consistía en sintetizar químicamente el conjunto de los ADN cortos de cadena simple que fueran complementarios a las posibles secuencias de *GH1*. Como una de estas secuencias se uniría a los fragmentos de cadena simple del gen real mediante el emparejamiento de bases complementarias, podría funcionar como sonda. En este caso, el marcador que los investigadores conectaron a la sonda era un átomo radiactivo.

La **Figura 20.6** muestra cómo los investigadores usaron esta sonda para encontrar el plásmido de la biblioteca de ADNc que contenía el *GH1*. (Para obtener más información sobre cómo utilizar las sondas, consulte la **Biohabilidad 9** en el Apéndice B.) Como se había predicho, la sonda marcada se unió a su secuencia complementaria de la biblioteca de ADNc,

www.edilibros.com

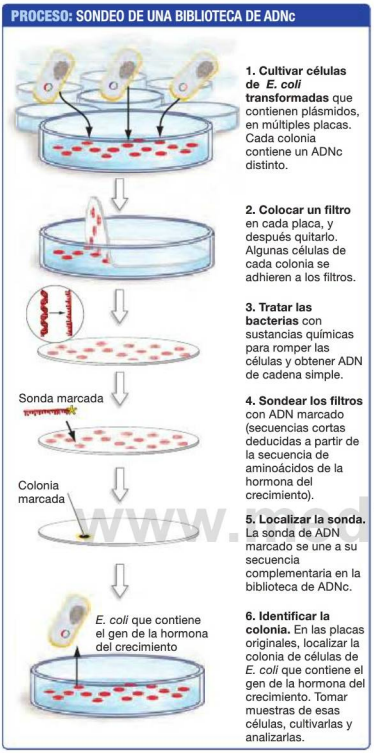


FIGURA 20.6. Localización de genes específicos mediante sondeo de una biblioteca de ADNc.

identificando la célula recombinante que contenía el ADNc de la hormona humana del crecimiento.

Producción industrial de la hormona del crecimiento Para lograr el objetivo de producir grandes cantidades de la hormona del crecimiento humana, los investigadores usaron técnicas de ADN recombinante para transferir el ADNc de la hormona del crecimiento a un nuevo plásmido. El plásmido en cuestión contenía una secuencia promotora reconocida por la holoenzima ARN polimerasa de *E. coli* (véase el Capítulo 17). A continuación, se introdujeron los plásmidos recombinantes en células de *E. coli*.

Las células transformadas de *E. coli* resultantes contenían ahora un gen de la hormona del crecimiento humana unido a un promotor. Estas células empezaron a transcribir y traducir el gen de la hormona del crecimiento humana. La hormona del crecimiento humana se acumulaba en las células y podía aislarse y purificarse.

Actualmente, las células bacterianas que contienen la hormona del crecimiento humana se cultivan en grandes cantidades. Estas células han demostrado ser una fuente segura y fiable de la proteína correspondiente a la hormona del crecimiento humana. El intento de curar el enanismo hipofisario mediante la tecnología del ADN recombinante fue un éxito espectacular, un triunfo de la biología aplicada o **biotecnología**.

Consideraciones éticas acerca de la hormona del crecimiento recombinante

A medida que aumentó el suministro de hormona del crecimiento, los médicos la usaron para tratar no solo a personas con enanismo hipofisario, sino también a niños que eran bajos de estatura, aunque no tenían un déficit real de la hormona del crecimiento. Aunque el tratamiento exige varias inyecciones semanales hasta alcanzar la estatura de adulto, la terapia con hormona del crecimiento se popularizó porque a menudo aumentaba la talla de esos niños en unos pocos centímetros.

Básicamente, la hormona del crecimiento se estaba utilizando como un cosmético: una forma de mejorar la apariencia, en culturas en las que la altura se considera atractiva. Pero si se discrimina a las personas bajas en una cultura, ¿es un tratamiento médico una solución mejor que la educación y los cambios de actitud? ¿Y qué sucedería si unos padres quisieran que un niño alto fuera incluso más alto, para potenciar su teórico éxito como jugador de baloncesto, por ejemplo?

Actualmente, las autoridades sanitarias de Estados Unidos han aprobado el uso de la hormona del crecimiento humana únicamente para el 1,2 por ciento de niños con baja estatura, en los que se prevé que la altura adulta será inferior a 160 cm para los varones y 150 cm para las mujeres.

La hormona del crecimiento también se ha convertido en un medicamento popular para mejorar el rendimiento entre los atletas, porque mejora el mantenimiento de la densidad ósea y la masa muscular. Parte de su popularidad deriva del hecho de que es difícil de detectar en los controles antidopaje realizados actualmente.

¿Debería permitirse a los atletas mejorar su capacidad física tomando hormonas u otros tipos de sustancias? ¿Y es seguro el fármaco en las dosis usadas por los atletas? Este tipo de preguntas se está debatiendo por parte de médicos, investigadores, organismos deportivos y gobiernos.

Mientras tanto, lo que está claro es que, al mismo tiempo que resuelve un problema importante, la tecnología del ADN recombinante crea otros. A lo largo de este capítulo, un tema

www.edibook.com

recurrente es que la ingeniería genética tiene costes que deben sopesarse cuidadosamente respecto a sus beneficios.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La base de la tecnología del ADN recombinante es cortar el ADN en fragmentos con una endonucleasa de restricción, unir secuencias específicas usando ADN ligasa e insertar los genes recombinantes resultantes en una célula bacteriana (o de levadura) para expresar los genes.
- Una biblioteca de ADN consta de distintas secuencias que han sido insertadas en plásmidos u otros vectores. Se puede utilizar una sonda para localizar secuencias específicas dentro de la biblioteca.

✔ Debería ser capaz de …

1. Explicar por qué las endonucleasas de restricción como *Eco*RI crean fragmentos de ADN con extremos cohesivos.
2. Explicar por qué la palabra sonda es apropiada para describir una secuencia marcada que se emplea para localizar un gen particular en una biblioteca de ADN.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

20.2 Caso 2. Amplificación del ADN fósil: reacción en cadena de la polimerasa

Insertar un gen en un plásmido bacteriano es un método para clonar ADN. La reacción en cadena de la polimerasa es otro.

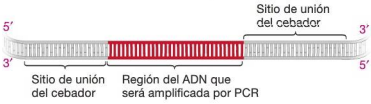
La **reacción en cadena de la polimerasa** (**PCR**, *Polymerase chain reaction*) es una reacción de síntesis de ADN *in vitro* que utiliza la ADN polimerasa para replicar una sección específica de ADN una y otra vez. Esta técnica genera muchas copias idénticas de una región concreta de ADN.

Requisitos de la PCR

Aunque la PCR es mucho más rápida y tecnológicamente más simple que clonar genes en una biblioteca de ADN, tiene un problema: la PCR solo es posible cuando un investigador ya tiene cierta información sobre las secuencias de ADN próximas al gen en cuestión. La información sobre las secuencias es necesaria porque, para hacer una reacción en cadena de la polimerasa, hay que empezar sintetizando fragmentos cortos de ADN de cadena simple que se emparejen con secuencias de alguno de los extremos del gen. Estos segmentos cortos actúan como cebadores para la reacción de síntesis del ADN.

Como muestra la **Figura 20.7a**, las secuencias de cebado deben ser complementarias a las bases en uno de los extremos del gen diana (el ADN que se desea copiar). Un cebador

(a) Los cebadores de PCR deben unirse a secuencias de uno de los lados de la secuencia diana, en cadenas opuestas



(b) Cuando se descompone el ADN diana en sendas cadenas simples, los cebadores se unen y permiten que la ADN polimerasa haga su función

FIGURA 20.7. La reacción en cadena de la polimerasa requiere unos cebadores apropiados. (a) Para diseñar un cebador apropiado, es necesario conocer la secuencia de bases en los sitios de unión del cebador. **(b)** Los cebadores se unen mediante emparejamiento de bases complementarias al ADN diana de cadena simple.

✔ **EJERCICIO** Indique dónde comenzaría la ADN polimerasa a trabajar en cada cadena; añada una flecha que indique la dirección de síntesis del ADN.

es complementario a una secuencia en uno de los extremos del gen diana; el otro cebador es complementario a una secuencia de la otra cadena del ADN, en el extremo opuesto del gen diana. Si descomponemos la molécula de ADN diana es sendas cadenas simples, entonces los cebadores se unirán o reasociarán a sus secuencias complementarias, como muestra la **Figura 20.7b**. Recuerde que la ADN polimerasa no puede funcionar sin un cebador. Una vez unidos los cebadores, la ADN polimerasa puede elongar cada nueva cadena de ADN en la dirección 5′ → 3′.

La **Figura 20.8** muestra la secuencia de la reacción en cadena de la polimerasa.

Paso 1 El investigador crea una mezcla de reacción que contenga un aporte abundante de los cuatro desoxirribonucleótidos trifosfato (dNTP; véase el Capítulo 15), una muestra de ADN que incluya el gen de interés, múltiples copias de los dos cebadores y una ADN polimerasa resistente al calor llamada polimerasa *Taq*.

Paso 2 Se calienta la mezcla de reacción a 95 °C. A esta temperatura, el ADN molde de doble cadena se desnaturaliza. Esto quiere decir que las dos cadenas de ADN se separan, formando moldes monocatenarios.

Paso 3 Se deja que la mezcla se enfríe a unos 50-60 °C. En este rango de temperatura, los cebadores se unen o alinean, con las partes complementarias del ADN molde monocatenario. Este paso se denomina alineación de los cebadores.

Paso 4 Se calienta la mezcla de reacción a 72 °C. A esta temperatura, la polimerasa *Taq* sintetiza de manera eficiente la

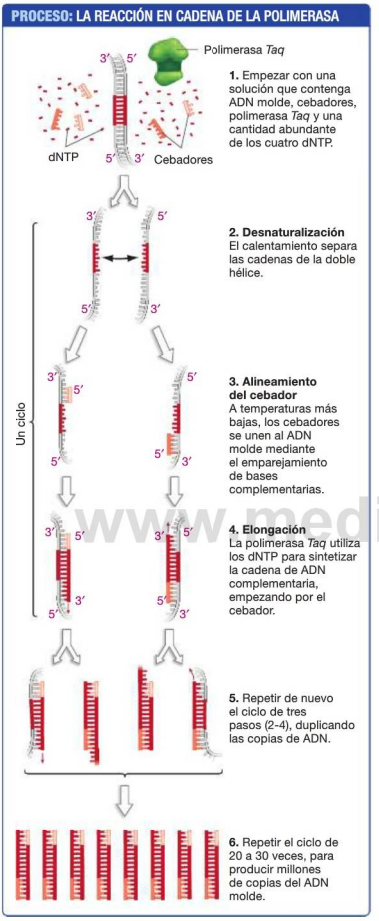


FIGURA 20.8. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) produce muchas copias de una secuencia concreta. Cada ciclo de PCR (desnaturalización, alineamiento del cebador y elongación) resulta en una duplicación del número de secuencias diana.

cadena de ADN complementaria a partir de los dNTP, comenzando por el cebador. Este paso se denomina *elongación* o *extensión*.

Paso 5 Se repiten los pasos 2 a 4.

Paso 6 Se continúan repitiendo los pasos 2 a 4 hasta obtener el número de copias necesarias.

Los cambios de temperatura referidos en cada paso se controlan mediante máquinas PCR automatizadas, y no hay ninguna necesidad de añadir más componentes una vez que comienza la reacción.

La polimerasa *Taq* es una ADN polimerasa encontrada en la bacteria termófila («amante del calor») *Thermus aquaticus*, descubierta originalmente en una fuente termal del Parque Nacional de Yellowstone, Wyoming, Estados Unidos. Los investigadores utilizan la polimerasa *Taq* porque la mezcla de PCR tiene que calentarse y la polimerasa *Taq* es estable con el calor. Mientras que las enzimas de la mayoría de los organismos se destruyen a alta temperatura, la polimerasa *Taq* funciona normalmente incluso cuando se calienta a 95 °C.

Los pasos de desnaturalización, alineamiento del cebador y extensión o elongación constituyen un ciclo de PCR. Si en la muestra original solo había una copia de la secuencia molde, entonces habrá dos copias al final del primer ciclo (véase el paso 4 de la Figura 20.8). Estas dos copias actúan entonces como moldes para el segundo ciclo —otra ronda de desnaturalización, alineamiento del cebador y extensión—, después del cual habrá cuatro copias del gen (véase el paso 5).

Cada vez que se repite el ciclo, la cantidad de secuencias molde en la mezcla de reacción se duplica (paso 6). Esto sucede porque cada segmento de ADN recién sintetizado sirve de molde para el siguiente ciclo, junto con los segmentos anteriormente sintetizados. Empezando con una sola copia, los ciclos sucesivos resultan en la producción de 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 copias, etc. Un total de n ciclos genera 2^n copias. En solo 20 ciclos, una secuencia se puede amplificar a más de un millón de copias.

La PCR en acción

Para entender por qué es tan valiosa la PCR, consideremos un estudio del biólogo Svante Pääbo y sus colaboradores, que deseaban analizar el ADN obtenido de los huesos de un ser humano fosilizado de 30.000 años de la especie *Homo neanderthalensis*. Su objetivo era determinar la secuencia de bases de ese ADN ancestral y compararla con el ADN de los humanos actuales (*Homo sapiens*).

Si los seres humanos modernos tuvieran secuencias idénticas o casi idénticas a las secuencias de bases encontradas en los Neandertales, querría decir que algunos de nosotros heredamos ADN directamente de un ancestro neandertal. Esto solo podría suceder si los *Homo sapiens* y los *H. neanderthalensis* se hubieran mezclado cuando coexistían en Europa.

Sin embargo, el hueso del neandertal era tan antiguo, que la mayor parte del ADN que contenía se había degradado en fragmentos minúsculos. Los biólogos solo pudieron recuperar

www.medilib.ir

una cantidad mínima de ADN que todavía estuviera en fragmentos de un tamaño moderado. Afortunadamente, la muestra del ADN neandertal incluía unos pocos fragmentos de la región génica que el equipo de Pääbo quería estudiar. Los investigadores pudieron diseñar cebadores que flanqueaban esta región, basándose en la secuencia de secciones altamente conservadas del mismo gen de *H. sapiens*.

Usando la PCR, los investigadores produjeron millones de copias del fragmento de ADN de neandertal. Después de analizar estas secuencias, el equipo descubrió que son muy distintas del segmento del mismo gen presente en los humanos modernos. Trabajos posteriores con ADN de otros 14 fósiles neandertales, de lugares repartidos por toda Europa, arrojaron los mismos resultados. Estos datos apoyan la hipótesis de que los neandertales nunca se mezclaron con los humanos modernos, aunque convivieran en las mismas áreas de Europa en la misma época.

Pero todavía quedaba por despejar una duda importante: la conclusión estaba basada en el análisis de una pequeña región del genoma, que es lo más que pudo hacerse en ese momento. ¿Seguiría siendo válida la conclusión si se pudiera analizar una fracción mayor del genoma?

Para responder a esta cuestión, el equipo de Pääbo utilizó una forma de secuenciación del ADN que incluye un paso de amplificación del ADN similar a la PCR (véase la Sección 20.3). Extrajeron ADN de huesos fosilizados y fueron capaces de secuenciar el genoma completo de tres neandertales. A continuación, los investigadores compararon la secuencia de neandertal con las secuencias genómicas de personas de diferentes poblaciones de seres humanos actuales.

¿Cuál fue la conclusión? En poblaciones africanas no había ninguna evidencia de parentesco con los neandertales. Sin embargo, el caso cambia para las poblaciones no africanas. Las personas de esos otros grupos tienen una pequeña cantidad de ADN, de aproximadamente entre el 1 por ciento y el 4 por ciento del genoma de cada persona que deriva de ancestros neandertales. Por tanto, muchos de los seres humanos de hoy en día pueden afirmar que tienen un toque de neandertal en sus árboles genealógicos.

La PCR ha abierto nuevas posibilidades de investigación en multitud de áreas más allá del ADN ancestral. Por ejemplo:

- Los biólogos forenses que usan análisis biológicos para ayudar a resolver crímenes clonan ADN a partir de minúsculas gotas de sangre o cabellos. El ADN copiado puede entonces analizarse para identificar a las víctimas, demostrar la culpabilidad de los delincuentes o exonerar a alguien falsamente acusado.
- Los consejeros genéticos, que asesoran a las parejas sobre la probabilidad de que sus descendientes sufran enfermedades hereditarias, pueden utilizar la PCR para averiguar si un embrión concebido por la pareja tiene alelos asociados con enfermedades mortales.

Como ya se han secuenciado los genomas completos de una amplia variedad de organismos, los investigadores pueden encontrar fácilmente las secuencias cebadoras adecuadas para la clonación de casi cualquier gen diana mediante PCR. La reacción en cadena de la polimerasa es actualmente una de las técnicas más básicas y más ampliamente usadas en biología.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- La PCR es una técnica que permite amplificar una región específica del ADN para obtener millones de copias, que luego se pueden secuenciar o utilizar en otros tipos de análisis.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Explicar el propósito de los pasos de desnaturalización, alineamiento y elongación de un ciclo de PCR, y explicar por qué el término «reacción en cadena» resulta apropiado para la PCR.
2. Escribir la secuencia de un ADN de doble cadena con una longitud de 50 pares de bases. A continuación, diseñe cebadores de 21 pares de bases que permitan amplificar el segmento mediante PCR.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

20.3 Caso 3. El descubrimiento de Sanger: secuenciación del ADN por el método didesoxi

Una vez que los investigadores han clonado un gen de una biblioteca de ADN o mediante PCR, determinar la secuencia de bases del gen suele ser una de las primeras cosas que hacen. Conocer la secuencia de un gen es útil por varias razones. Por ejemplo:

- Una vez que se conoce la secuencia del gen, se puede deducir directamente la secuencia de aminoácidos de su producto a partir del código genético. Conocer la estructura primaria de una proteína a menudo proporciona pistas acerca de su función.
- Comparar las secuencias es fundamental para comprender por qué varía la función de los distintos alelos; por ejemplo, por qué un alelo causa una enfermedad y otro no.
- Los investigadores pueden deducir relaciones evolutivas comparando las secuencias del mismo gen en diferentes especies (véase el Capítulo 1). Esta información se puede utilizar diversas cuestiones, que van desde cómo evolucionan los nuevos caracteres a cuál es el origen de las nuevas enfermedades.

¿Cómo secuencian el ADN los investigadores? En 1977, Frederick Sanger publicó una técnica, denominada secuenciación didesoxi que sigue utilizándose hoy en día.

La lógica de la secuenciación por el método didesoxi

Como muestra la **Figura 20.9**, la **secuenciación didesoxi** es una variante inteligente de la reacción básica de síntesis del ADN *in vitro*. Pero decir «inteligente» es solo un eufemismo. Sanger tuvo que conectar tres ideas importantes diferentes para que su estrategia de secuenciación funcionara.

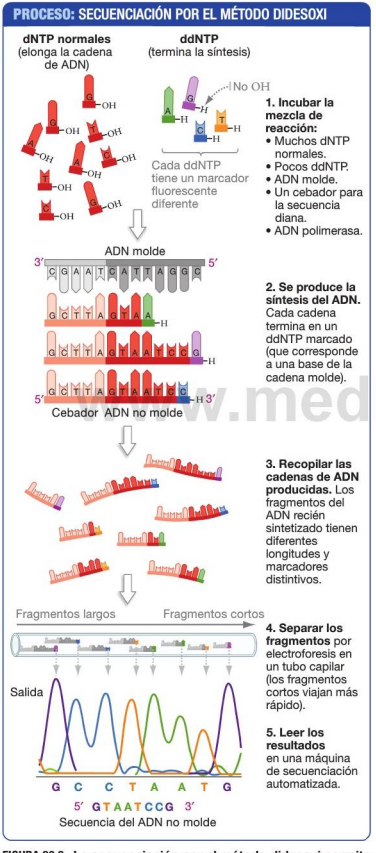


FIGURA 20.9. La secuenciación por el método didesoxi permite determinar la secuencia de bases del ADN.

Los didesoxinucleótidos terminan la síntesis del ADN La primera idea de Sanger fue usar para la síntesis del ADN unos monómeros llamados didesoxirribonucleótidos trifosfato (ddNTP) junto con desoxirribonucleótidos trifosfato (dNTP) normales en la mezcla de reacción (véase el Capítulo 15). Estos ddNTP son idénticos a los dNTP, excepto en que carecen de un grupo hidroxilo en su carbono 3′. Se usan cuatro tipos de ddNTP en la secuenciación didesoxi, nombrados según la base que contiene: adenina (ddATP), timina (ddTTP), citosina (ddCTP) o guanina (ddGTP). El uso de los ddNTP inspiró el nombre de secuenciación didesoxi.

Sanger se dio cuenta de que si se añadía un ddNTP a una cadena de ADN en crecimiento, la síntesis se detendría. ¿Por qué? Después de añadir un ddNTP, no hay ningún grupo hidroxilo disponible en un carbono 3′ para que se una al carbono 5′ de un monómero dNTP entrante. Como resultado, la polimerización del ADN se detiene después de añadir un ddNTP.

La longitud del fragmento está relacionada con la ubicación de cada base Sanger relacionó la capacidad de los ddNTP de detener la síntesis del ADN con un segundo concepto fundamental: cada vez que se añade un ddNTP a una cadena en crecimiento, el resultado es un fragmento cuya longitud se corresponde con la posición dentro del molde de una base complementaria al ddNTP. Para producir estos fragmentos, los biólogos preparan una mezcla de reacción que contiene **(1)** muchas copias del ADN molde con **(2)** un cebador, **(3)** ADN polimerasa, **(4)** un abundante suministro de los cuatro dNTP y **(5)** una pequeña cantidad de los cuatro ddNTP (Figura 20.9, paso 1). Cada uno de los cuatro ddNTP lleva un marcador fluorescente distinto. (En la figura, ddGTP es púrpura, ddCTP es azul, ddATP es verde y ddTTP es naranja.) Las moléculas fluorescentes absorben luz a una longitud de onda y reemiten la luz a una longitud de onda más larga. Como se describe en la **Biohabilidad 10** (véase el Apéndice B), los marcadores fluorescentes proporcionan un método muy sensible para la detección de moléculas.

Bajo estas condiciones, se sintetizan muchas cadenas hija de diferentes longitudes. Todos los fragmentos que tienen la misma longitud terminan con el mismo tipo de ddNTP.

En el paso 2 de la Figura 20.9 se muestra por qué:

- La ADN polimerasa sintetiza una cadena complementaria a partir de cada molde presente en la mezcla de reacción.
- La síntesis de cada una de estas cadenas complementarias comienza en el mismo punto —el cebador.
- Puesto que hay muchos dNTP y relativamente pocos ddNTP en la mezcla de reacción, suelen incorporarse moléculas de dNTP que se emparejan con cada base complementaria de la cadena molde, a medida que la ADN polimerasa va avanzando a lo largo de dicho molde. Incorporar un dNTP permite que la síntesis del ADN continúe.

www.medilib.ir

- Ocasionalmente, se incorpora a la cadena en crecimiento uno de los pocos ddNTP disponibles, que se empareja con la base correspondiente del molde. La base complementaria en la cadena molde puede emparejarse aleatoriamente con un ddNTP o un dNTP.
- La adición del ddNTP impide una ulterior elongación.
- Para cada una de las bases de la cadena molde se producen «detenciones» de este tipo. Como resultado, la reacción global produce una colección de cadenas (fragmentos) recién sintetizadas, cuyas diversas longitudes se corresponden con la ubicación de cada base dentro de la cadena molde (véase el paso 3 de la Figura 20.9). Cada fragmento emitirá fluorescencia con el color correspondiente a su ddNTP.

La secuencia de ADN puede leerse a partir de fragmentos alineados según su tamaño ¿Cuál fue la tercera idea de Sanger? Cuando los fragmentos de ADN producidos por las reacciones de síntesis se ordenan según su tamaño, los monómeros didesoxi de los fragmentos sucesivos revelan la secuencia de bases de la cadena molde. Para alinear los fragmentos por orden de tamaño, los biólogos los separan mediante electroforesis en gel (paso 4 de la Figura 20.9). Como muestra el paso 5, una máquina puede leer el patrón de fluorescencia, que indica la secuencia de bases de la cadena recién sintetizada.

La secuenciación didesoxi se encuentra entre los mayores avances tecnológicos de la historia de la biología. Su impacto es comparable al desarrollo de los microscopios óptico y electrónico, al de los microelectrodos para registrar los potenciales de membrana y a la tecnología de genes recombinantes.

Secuenciación de «nueva generación»

La tecnología de secuenciación está avanzando a una velocidad increíble. Todavía se sigue realizando la secuenciación didesoxi, particularmente cuando es necesario leer secuencias relativamente grandes con una gran precisión. Pero las recientes técnicas de secuenciación de «nueva generación» hacen que ahora sea posible realizar la secuenciación mucho más rápido y más barato.

La mayoría de los métodos más modernos se basan en pasos de amplificación relacionados con la PCR. Estos pasos crean muchas copias de cada molécula de ADN molde y permiten secuenciar diminutas cantidades de ADN. Todavía más importante es el hecho de que se pueden secuenciar y amplificar en una única pasada millones de ADN distintos. Los métodos que permiten la secuenciación o análisis simultáneo de grandes cantidades de moléculas diferentes se denominan «técnicas masivamente paralelas». Estas tecnologías de secuenciación están abriendo posibilidades de investigación que apenas eran imaginables hace unos pocos años. Hoy en día, en lugar de secuenciar genes individuales, los investigadores a menudo obtienen la secuencia de genomas completos. Un caso notable es la secuenciación del genoma neandertal —esta secuenciación fue posible utilizando una técnica masivamente paralela.

El proyecto para secuenciar el genoma humano por primera vez tardo 10 años y costó 3.000 millones de dólares. Hoy en día, los investigadores pueden secuenciar el genoma de una persona en un solo día por menos de 5.000 dólares.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La secuenciación didesoxi del ADN, que hace uso de monómeros que detienen la síntesis del ADN de una forma predecible, permite a los investigadores determinar la secuencia de bases presentes en un fragmento de ADN.

✓ Debería ser capaz de …

Explicar por qué los ddNTP marcados tienen que estar presentes en cantidades pequeñas respecto del número de dNTP no marcados.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

20.4 Caso 4. Historia de la enfermedad de Huntington: hallazgo de los genes mediante mapas

Mendel no tenía ni idea de qué era realmente un «determinante hereditario». Pero ahora sí lo sabemos. La revolución molecular en la biología ha permitido a los investigadores localizar y caracterizar genes individuales, con el fin de conocer la conexión entre genotipo y fenotipo tan explícita y directamente como sea posible. La pregunta es, ¿cómo encuentran los investigadores los genes asociados con ciertos caracteres? ¿Cómo encuentran el gen responsable de la forma de la semilla de los guisantes, o de los ojos blancos de las moscas, o de la ADN polimerasa III en *E. coli*?

Una técnica ampliamente utilizada resulta conceptualmente muy simple: se parte de un mapa de sitios conocidos en el genoma y luego se busca una asociación entre uno de esos sitios conocidos y el fenotipo en el que estamos interesados. El gen que afecta al fenotipo probablemente se encuentre próximo al sitio conocido.

En la práctica, el proceso no es tan simple. Como ejemplo de esta caza del gen, consideremos uno de los primeros intentos culminados con éxito para un gen humano: la búsqueda del gen asociado a la enfermedad de Huntington.

¿Cómo se encontró el gen de la enfermedad de Huntington?

La enfermedad de Huntington es una enfermedad rara, pero devastadora. Habitualmente, las personas afectadas presentan los primeros síntomas cuando tienen entre 35 y 45 años. Al inicio, la persona parece más torpe de lo normal y suele presentar pequeños tics y movimientos anormales. A medida que progresa

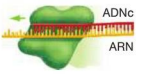
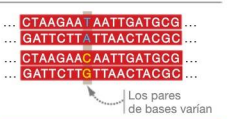
la enfermedad, los movimientos incontrolados se hacen más llamativos. Finalmente, la persona afectada se mueve y se retuerce involuntariamente. La personalidad y la inteligencia también se ven afectadas, hasta el punto de que en el estadio inicial esta enfermedad a veces se diagnostica erróneamente como esquizofrenia, un trastorno psiquiátrico. La enfermedad puede continuar progresando durante 10 o 20 años, y finalmente es mortal.

Como la enfermedad de Huntington parecía presentarse en familias, los médicos sospecharon que era una enfermedad genética. Un análisis de la genealogía de familias afectadas por la enfermedad de Huntington indicó que el carácter se debía a un único alelo autosómico dominante (véase el Capítulo 14). Para comprender los fundamentos moleculares de esta enfermedad, los investigadores utilizaron muchas de las herramientas y técnicas de ingeniería genética enumeradas en las **Tablas 20.1** y **20.2**, para localizar e identificar el gen o genes implicados. Alcanzar este objetivo costó más de 10 años de intenso trabajo.

La búsqueda del gen de la enfermedad de Huntington fue liderada por Nancy Wexler, cuya madre había muerto de esa enfermedad. Si el carácter se debía en verdad a un alelo autosómico dominante, entonces Wexler tenía una probabilidad del 50 por ciento de haber recibido el alelo de su madre y empezaría a mostrar síntomas al llegar a la madurez.

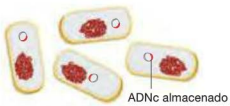
Uso de marcadores genéticos Para localizar el gen o genes asociados con un fenotipo determinado, como por ejemplo una enfermedad, los investigadores suelen partir de un **mapa genético**, también llamado **mapa de ligamiento** (véase el

TABLA RESUMEN 20.1. **Algunas herramientas comunes utilizadas en ingeniería genética.**

Herramienta	Descripción	Cómo se usa	Ilustración
Transcriptasa inversa	Enzima que cataliza la síntesis de un ADN complementario (ADNc) a partir de un molde de ARN.	Muchas aplicaciones, incluyendo la producción de ADNc usados en la construcción de una biblioteca genética.	
Endonucleasas de restricción	Enzimas que cortan el ADN en una secuencia concreta, a menudo una secuencia palindrómica de seis pares de bases de longitud.	Permite a los investigadores cortar ADN en localizaciones específicas. Los cortes en sitios palindrómicos crean «extremos cohesivos».	
ADN ligasa	Una enzima que cataliza la formación de un enlace fosfodiéster entre nucleótidos situados en la misma cadena de ADN.	Liga (une) secuencias que se cortaron con una endonucleasa de restricción. Permite a los investigadores cortar y empalmar fragmentos de ADN.	
Plásmidos	Pequeños bucles extracromosómicos de ADN, presentes en muchas bacterias y algunas levaduras	Una vez que un gen diana se inserta en un plásmido, el plásmido recombinante sirve como vector para transferir el gen a una célula bacteriana o de levadura, de modo que se puede clonar el gen.	
Polimerasa *Taq*	ADN polimerasa de la bacteria *Thermus aquaticus*. Cataliza la síntesis del ADN a partir de un molde de ADN cebado; sigue siendo estable a 95 °C.	Responsable del paso de «elongación del cebador» de la reacción en cadena de la polimerasa. Su estabilidad ante el calor permite que la enzima sea activa incluso después del paso de desnaturalización del ciclo de PCR, a 95 °C.	
Polimorfismos de un único nucleótido (SNP)	Sitios del ADN donde la identidad de un único par de bases varía entre unos alelos y otros.	Un tipo importante de secuencia de ADN polimórfica que resulta útil para crear los mapas genéticos necesarios para las búsquedas de genes	

www.medilibros.com

TABLA RESUMEN 20.2. Algunas técnicas comunes utilizadas en ingeniería genética.

Técnica	Descripción	Cómo se usa	Ilustración
Tecnología del ADN recombinante	Tomar una copia de un gen de un individuo e insertarlo en el genoma de otro individuo (a menudo de una especie distinta)	Muchas aplicaciones, incluyendo clonación de ADN, terapia génica (véase la Sección 20.5), y biotecnología (véanse las Secciones 20.1 y 20.6)	
Bibliotecas de ADN	Una colección de todas las secuencias de ADN presentes en una fuente determinada. La biblioteca consiste en fragmentos individuales de ADN que se aíslan e insertan en un plásmido o en otro vector, para que puedan ser clonados.	Las bibliotecas de ADNc permiten a los investigadores catalogar los genes expresados en un tipo celular determinado y trabajar con secuencias codificadoras ininterrumpidas por intrones. Las bibliotecas genómicas permiten a los investigadores archivar todas las secuencias de ADN presentes en un genoma. Se puede buscar en las bibliotecas un gen diana concreto	
Sondeo/filtrado en una biblioteca de ADN	Uso de un fragmento de ADN conocido y marcado para hibridarse (mediante emparejamiento de bases complementarias) con una colección de fragmentos desconocidos y no marcados	Permite a un investigador encontrar una secuencia de ADN concreta dentro de una gran colección de secuencias.	
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Reacción de síntesis del ADN que utiliza secuencias cebadoras conocidas en alguno de los lados de un gen diana. La reacción se basa en muchos ciclos de desnaturalización del ADN, alineamiento del cebador y elongación del cebador.	Produce muchas copias idénticas de una secuencia diana. Un método abreviado para clonar ADN.	
Secuenciación por el método didesoxi	Reacción de síntesis de ADN in vitro que incluye didesoxirribonucleótidos trifosfato (ddNTP) como monómeros.	Determina la secuencia de bases de un gen u otra sección de ADN.	
Mapas genéticos	Creación de un mapa que muestra las posiciones relativas de genes o secuencias concretas de ADN en los cromosomas. Se hace analizando la frecuencia de recombinación entre secuencias.	Muchas aplicaciones, incluyendo el uso de marcadores genéticos mapeados para encontrar genes desconocidos asociados con enfermedades o con otros fenotipos distintivos.	

www.medilibros.com

Capítulo 14). Recuerde que un mapa genético muestra las posiciones relativas de los genes de un mismo cromosoma, determinadas analizando la frecuencia de recombinación entre parejas de genes. Los biólogos también utilizan **mapas físicos** del genoma. Un mapa físico muestra la posición absoluta de un gen (en números de pares de bases) dentro de un cromosoma. La secuenciación del genoma (véase el Capítulo 21) ha permitido obtener mapas físicos para una amplia variedad de especies.

Un mapa genético resulta útil en las búsquedas de genes porque contiene **marcadores genéticos**: genes o secuencias de

ADN fácilmente identificables, cuyas localizaciones son conocidas. Cada marcador genético proporciona una marca, una posición en el cromosoma que es conocida respecto a otros marcadores. La clave está en determinar dónde se encuentra el gen desconocido, en relación con los marcadores genéticos ya conocidos.

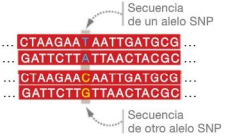
Para entender cómo se pueden usar los marcadores genéticos, utilicemos un ejemplo hipotético. Suponga que conoce la posición del gen del color del pelo en los seres humanos respecto de otros marcadores genéticos. Suponga también que varios alelos de este gen contribuyeran al desarrollo de pelo negro, pelo rojo, rubio y castaño en el grupo de personas que se están estudiando. Esta variación fenotípica asociada al marcador es crucial. Para ser útil en la búsqueda de un gen, un marcador genético tiene que ser **polimórfico**, lo que significa que el fenotipo asociado al marcador varía. En nuestro ejemplo teórico, el color del gen es un marcador genético polimórfico.

Ahora suponga que la enfermedad genética llamada fibrosis quística fuera frecuente entre los individuos que estamos estudiando y que nuestro objetivo fuera encontrar el gen asociado con la fibrosis quística. Además, suponga que los individuos con fibrosis quística casi siempre tienen el pelo negro, aunque tengan la misma probabilidad que los individuos no afectados de tener cualquier otro carácter heredado observable en la población bajo estudio, como la presencia o ausencia de pico de viuda o de orejas de soplillo.

Si se observa que una cierta forma de marcador y una determinada enfermedad casi siempre se heredan juntos, quiere decir que el gen marcador y el gen de la enfermedad están físicamente próximos entre sí dentro del mismo cromosoma, lo que significa que están estrechamente ligados. Si no estuvieran estrechamente ligados, entonces el entrecruzamiento entre ellos sería frecuente y *no* se heredarían juntos. En este estudio hipotético, podríamos deducir que el gen de la fibrosis quística está muy cerca del gen del color de pelo. ✔ **Si ha entendido este concepto, debería ser capaz de explicar por qué es útil buscar los genes utilizando un mapa genético que contengan muchos marcadores genéticos, en lugar de solo unos pocos.**

La búsqueda de genes de enfermedades en los seres humanos se resume en esto: los investigadores tienen que encontrar un gran número de personas, afectadas y no afectadas. A continuación, deben intentar localizar un marcador genético que casi siempre esté presente de alguna forma en los individuos afectados, pero rara vez en los no afectados. Si se encuentra ese marcador, está casi garantizado que el gen de la enfermedad estará muy cerca.

Los tipos de marcadores genéticos usados en los mapas genéticos han cambiado a lo largo del tiempo. Actualmente, a menudo los investigadores disponen de un enorme catálogo de marcadores genéticos polimórficos, incluyendo unos marcadores particularmente abundantes conocidos como **polimorfismos de un único nucleótido** (**SNP**, *single nucleotide polymorphism*). Un SNP es un sitio del ADN que varía en un único par de bases entre unos alelos y otros. Este es un ejemplo de SNP:



Hasta la fecha, se han identificado unos 10 millones de SNP humanos.

A finales de la década de 1970 y principios de la de 1980, cuando los biólogos estaban buscando el gen de la enfermedad de Huntington, los SNP no se conocían. Los mejores marcadores genéticos disponibles eran los denominados sitios de restricción: cortos fragmentos de ADN donde las endonucleasas de restricción cortan la doble hélice. Estas secuencias también se conocen con el nombre de sitios de reconocimiento de la endonucleasa de restricción.

Los sitios de restricción que usó el equipo de Wexler eran polimórficos: algunos alelos tenían una secuencia que permitía

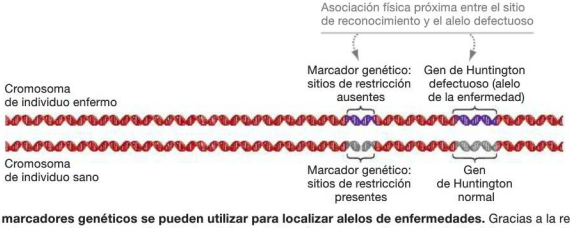


FIGURA 20.10. Los marcadores genéticos se pueden utilizar para localizar alelos de enfermedades. Gracias a la recombinación genética, los marcadores genéticos que están alejados del gen de interés tienen la misma probabilidad de ser encontrados en individuos afectados que en individuos no afectados —no existe ninguna asociación entre formas concretas del marcador y el alelo normal o el alelo causante de la enfermedad.

que se produjeran cortes, pero en otros alelos, la secuencia de ADN en el mismo lugar variaba ligeramente y no se producían cortes. Por tanto, al igual que un individuo puede tener una A en vez de una C en un SNP determinado, también puede tener un alelo en el sitio de restricción que permita el coste o no. El equipo de Wexler estaba buscando alelos de sitios de restricción que casi siempre estuvieran presentes en los individuos enfermos, pero cuya frecuencia en los individuos sanos se correspondiera con la predicha por el puro azar (**Figura 20.10**).

Estudio de ligamiento Una vez ensamblado un mapa genético con muchos marcadores genéticos, para localizar el gen en cuestión, los biólogos necesitan la ayuda de grupos de personas que incluyan individuos afectados por una enfermedad hereditaria. Recuerde que el objetivo fundamental es encontrar un marcador genético que casi siempre se herede junto con el alelo causante de la enfermedad. Los biólogos llaman a este proceso estudio de ligamiento. La búsqueda de genes basada en estudios de ligamiento es más probable que tenga éxito si participan grupos grandes. Los tamaños de muestra grandes reducen la probabilidad de que los investigadores observen una asociación entre uno o más marcadores y la enfermedad solo por azar, no porque estén estrechamente ligados.

La enfermedad de Huntington es rara, pero el equipo de Wexler tuvo suerte al encontrar una extensa familia con miembros afectados por la enfermedad, que vivían en las orillas del lago Maracaibo, en Venezuela. Los investigadores estudiaron la herencia de la enfermedad de Huntington y de varios marcadores genéticos polimórficos dentro de esta extensa familia.

A partir de registros históricos, los investigadores dedujeron que el alelo de la enfermedad de Huntington lo introdujo en esta familia un marinero inglés que visitó la zona a comienzos del siglo XIX. En el momento en que se realizó el estudio, unos 3.000 de sus descendientes seguían viviendo en la zona. A cientos de esas personas se les había diagnosticado la enfermedad de Huntington. Para ayudar en la búsqueda del gen, los miembros de la familia aceptaron donar muestras de piel o de sangre para el análisis de ADN.

Cuando el equipo de Wexler buscó asociaciones entre la presencia o ausencia del fenotipo de la enfermedad y marcadores genéticos observados en cada miembro de la familia, encontraron un marcador que resultó ser especialmente importante. En esta ubicación del genoma había cuatro alelos distintos del sitio de restricción (*A*, *B*, *C* y *D*). El hallazgo fundamental fue que la variante *C* del marcador se encontraba casi siempre en los individuos afectados por la enfermedad. Casi con total seguridad, el marinero que introdujo el alelo de la enfermedad de Huntington tenía la variante *C* del marcador en su ADN. El marcador y el gen de la enfermedad de Huntington están tan próximos que la recombinación en puntos situados entre los dos ha sido extremadamente rara. Ningún otro marcador genético mostraba esta estrecha relación con la enfermedad de Huntington.

A partir del mapa genético disponible en aquella época, el equipo de Wexler sabía que el marcador que habían identificado se encontraba en el cromosoma 4. Finalmente, el equipo logró determinar con mayor precisión la localización del marcador y en consecuencia el gen de la enfermedad de Huntington, situándolo en una región de unos 500.000 pares de bases de longitud. Como el genoma haploide humano contiene más de 3.000 millones de pares de bases, esto representó un gran avance a la hora de centrar la búsqueda del gen.

Localización del defecto Una vez conocida la localización general del gen de la enfermedad de Huntington, los biólogos buscaron en esa región exones que codificaran un ARNm. Después utilizaron la secuenciación por el método didesoxi para determinar la secuencia de exones de individuos enfermos y normales, comparar los datos y detectar bases específicas que fueran distintas en los dos grupos de individuos.

Cuando se completó este análisis, el equipo de investigación encontró que los individuos con enfermedad de Huntington tienen un número inusualmente alto de codones CAG cerca del extremo 5′ de un gen. CAG codifica la glutamina. Los individuos sanos tienen de 11 a 25 copias del codón CAG en dicha posición, pero las personas afectadas tienen 42 o más copias.

Cuando el equipo de investigación de la enfermedad de Huntington confirmó que el mayor número de codones CAG siempre estaba presente en los individuos afectados, concluyeron que la larga búsqueda del gen de la enfermedad de Huntington había terminado. Denominaron al gen recién descubierto *IT15*, y a su proteína, huntingtina. Esta proteína participa en el desarrollo de las células nerviosas. Solo en etapas posteriores de la vida las formas mutantes de la proteína causan la enfermedad.

¿Cuáles son los beneficios de encontrar el gen de una enfermedad?

¿En qué han mejorado la salud y el bienestar de los seres humanos los intentos de encontrar genes de enfermedades? ¿En qué ha ayudado la localización del gen a los investigadores y médicos, a la hora de entender y tratar la enfermedad de Huntington? Los investigadores biomédicos señalan tres beneficios principales del descubrimiento de genes de enfermedades.

Comprender mejor el fenotipo Una vez descubierto el gen de una enfermedad y conocida su secuencia, los investigadores generalmente pueden explicar por qué su producto provoca la enfermedad. En el caso del *IT15*, las autopsias de pacientes con enfermedad de Huntington habían mostrado que sus cerebros disminuyen de tamaño, y que el tejido cerebral contiene acúmulos, o agregados, de la proteína ahora llamada huntingtina.

Los agregados de huntingtina son una consecuencia directa del mayor número de repeticiones CAG en el gen *IT15*. Se sabe que los fragmentos largos de glutamina favorecen los agregados proteicos. La hipótesis prevalente para explicar la enfermedad de Huntington propone que un acúmulo gradual

www.libreriauniversitaria.it

de agregados de la proteína huntingtina activa la apoptosis (muerte celular programada) en las neuronas.

Estos resultados explicaban por qué la enfermedad de Huntington es pleiotrópica (véase el Capítulo 14). Los pacientes sufren movimientos anormales *y* cambios de personalidad porque se están muriendo neuronas por todo el cerebro. Los resultados también ayudan a explicar por qué la enfermedad tarda tanto en aparecer y por qué es progresiva. Las huntingtinas defectuosas tardan tiempo en acumularse en concentraciones dañinas, pero luego continúan aumentando con el tiempo. Por último, comprender el mecanismo molecular responsable de la enfermedad permitió explicar por qué el alelo de la enfermedad es dominante. Una copia del gen defectuoso es suficiente para producir concentraciones letales de agregados de huntingtina.

Tratamiento Una vez que el gen *IT15* fue localizado, los biólogos comenzaron a buscar nuevos tratamientos de la enfermedad de Huntington introduciendo el alelo defectuoso en ratones, mediante las técnicas de ingeniería genética descritas en la Sección 20.5. Estos ratones se llaman **transgénicos** (literalmente, «a través de genes») porque tienen alelos que han sido modificados por ingeniería genética.

Los ratones transgénicos que producen versiones defectuosas de la proteína huntingtina desarrollan una versión de la enfermedad de Huntington, exhibiendo temblores y movimientos anormales, niveles de agresividad más altos de lo normal hacia la camada y los compañeros de jaula y pérdida de neuronas en el cerebro. Los animales de laboratorio con síntomas de una enfermedad paralelos a los de una enfermedad humana proporcionan un **modelo animal** de la enfermedad (véase la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B).

Los modelos animales son útiles en la investigación de enfermedades, porque se pueden usar para poner a prueba posibles tratamientos. Por ejemplo, algunos grupos de investigación están usando ratones transgénicos para probar fármacos que puedan prevenir o reducir la agregación de la proteína huntingtina.

Pruebas genéticas Cuando se encontró y secuenció el gen del Huntington, los biólogos usaron la información para desarrollar una prueba de la presencia del alelo defectuoso. La prueba consiste en obtener una muestra de ADN de un individuo y usar la reacción en cadena de la polimerasa para amplificar la región cromosómica que contiene las repeticiones CAG responsables de la enfermedad. Si el número de CAG repetidos es menor o igual que 35, el individuo se considera normal. Un número igual o superior a 40 repeticiones da lugar a un diagnóstico positivo de la enfermedad de Huntington.

Gracias a los mapas genéticos basados en SNP, las búsquedas de genes tienen cada vez más éxito. Los biólogos han documentado recientemente alelos asociados con una predisposición a desarrollar diabetes de tipo I y de tipo II, cáncer de mama y de ovario, obesidad, enfermedades coronarias, trastorno bipolar, enfermedad de Crohn y artritis reumatoide. Hoy día, hay disponibles pruebas genéticas para estos alelos, tanto para diagnóstico prenatal como para pruebas en adultos.

Consideraciones éticas acerca de las pruebas genéticas

Conocer los fundamentos genéticos de las enfermedades humanas ofrece esperanza, pero también plantea problemas éticos complejos.

Las pruebas genéticas, por ejemplo, pueden dar lugar a graves dilemas legales y morales, además de plantear aterradoras decisiones personales. Algunas personas mantienen que interrumpir una gestación es moralmente equivocado, incluso aunque esté garantizado que el feto va a nacer con una enfermedad genética debilitante o mortal. Además, consideremos la posición de Nancy Wexler poco después del descubrimiento del *IT15*: ¿elegiría usted someterse a la prueba del alelo defectuoso y arriesgarse a descubrir que en el futuro desarrollará una enfermedad incurable como la de Huntington, casi con total seguridad?

Se plantean también otras cuestiones igualmente graves. ¿Debería someterse a las personas a pruebas de detección de enfermedades que no tienen cura? ¿Debería ser legal que las compañías de seguros médicos hicieran pruebas a sus clientes? Si fuera así, ¿podrían esas compañías rechazar asegurar a personas con riesgo de sufrir enfermedades que requieran costosos tratamientos? ¿Y qué sucede en el mundo laboral?

Los líderes políticos y religiosos, trabajadores del sector sanitario, filósofos y el público en general están debatiendo estas preguntas. En muchos casos, todavía no hemos encontrado la respuesta.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- Pueden localizarse genes de caracteres concretos si se heredan junto con un marcador genético conocido.

✔ Debería ser capaz de …

Describir cómo diseñaría un estudio para identificar alelos asociados con el alcoholismo.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

20.5 Caso 5. Trastornos inmunitarios graves: el potencial de la terapia génica

Para los médicos que tratan trastornos hereditarios como la enfermedad de Huntington, la anemia falciforme y la fibrosis quística, el objetivo final es curar la enfermedad. Esto se puede hacer reemplazando o complementando las copias defectuosas del gen con alelos normales. Esta estrategia de tratamiento se llama **terapia génica**.

Para que la terapia génica tenga éxito, deben cumplirse dos requisitos críticos. En primer lugar, la secuencia del alelo asociado con el fenotipo sano tiene que ser conocida. En segundo lugar, debe existir un método para introducir este alelo en los individuos afectados y hacer que se exprese en los tejidos apropiados, en la cantidad apropiada, y en el momento apropiado. Si el alelo defectuoso es dominante, entonces el paso de la introducción puede ser incluso más complicado: al menos en algunos casos, el alelo introducido debe reemplazar físicamente o bloquear la expresión del alelo dominante no deseable.

¿Cómo se pueden introducir genes en células humanas?

En la Sección 20.1 hemos visto cómo se pueden empaquetar secuencias de ADN recombinante en plásmidos que luego son introducidos en células de *E. coli*. Sin embargo, los seres humanos y otros mamíferos carecen de plásmidos. ¿Cómo se pueden introducir eficazmente genes foráneos en células humanas?

Los investigadores se han centrado en empaquetar genes en virus para transportarlos a las células humanas. Estos virus están modificados para que puedan suministrar los genes a las células, pero sin poder replicarse para producir nuevos virus. Una infección vírica empieza cuando un virus se une a una célula e inserta su genoma en esa célula. En algunos casos, el ADN vírico se integra en un cromosoma de la célula huésped. Como resultado, es posible utilizar estos virus como vectores para transportar genes modificados a los cromosomas de las células diana. Potencialmente, los alelos transportados por el virus se podrían expresar y generar un producto capaz de curar una enfermedad genética.

Actualmente, los vectores utilizados para la terapia génica son, a menudo, retrovirus modificados. Los retrovirus tienen genomas compuestos por ARN de cadena simple. Cuando un **retrovirus** infecta una célula humana, una transcriptasa inversa codificada por el virus cataliza la producción de una copia de ADN del genoma de ARN del virus. Otras enzimas víricas catalizan la inserción del ADN vírico en un cromosoma de la célula huésped. Si se puede empaquetar una versión de ARN de un gen humano en un retrovirus recombinante, entonces el virus insertará una copia de ADN del gen humano en un cromosoma de una célula diana (**Figura 20.11**).

Lamentablemente, hay problemas asociados con la utilización de retrovirus como agentes para la terapia génica. Por ejemplo, si el virus inserta por casualidad el gen humano recombinante en una posición que interrumpe la función de un gen importante de la célula diana, las consecuencias pueden ser graves. A pesar de estos riesgos, los retrovirus modificados siguen estando entre los mejores vectores actualmente disponibles para la terapia génica en seres humanos.

Uso de terapia génica para tratar la inmunodeficiencia ligada a X

En el año 2000, un grupo de investigación informó de que había tenido éxito al usar terapia génica para tratar la enfermedad conocida como inmunodeficiencia combinada grave (SCID). Los niños nacidos con SCID no tienen un sistema inmunitario normal y son incapaces de combatir las infecciones.

El tipo de SCID tratado por el grupo se designó como SCID-X1, porque está causado por mutaciones en un gen del cromosoma X. El gen codifica una proteína receptora necesaria para el desarrollo de unas células del sistema inmunitario llamadas células T, que se desarrollan en la médula ósea.

Tradicionalmente, los médicos trataban el SCID-X1 manteniendo al paciente en un ambiente estéril, aislado de todo

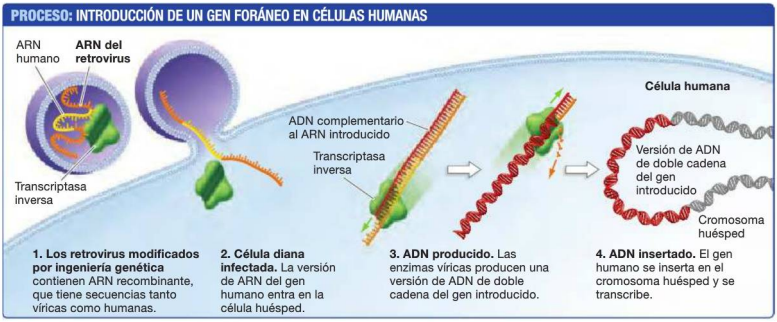


FIGURA 20.11. Los retrovirus modificados pueden insertar un gen foráneo en un cromosoma de una célula huésped. (Se han omitido muchos detalles para mostrar más claramente los conceptos.)

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué sucede si el ADN recombinante se inserta en medio de un gen crítico para la función normal de la célula?

contacto humano directo, hasta que el paciente pudiera recibir un trasplante de médula ósea de algún familiar cercano (**Figura 20.12**). En la mayoría de los casos, las células T que el paciente necesita son producidas por las células de la médula ósea trasplantada y permiten al individuo vivir con normalidad. Pero, en algunos casos, no hay donantes compatibles. ¿Podría curar la terapia génica esta enfermedad, aportando copias funcionales del gen defectuoso?

Tras extensas comprobaciones que indicaban que su plan de tratamiento era seguro y eficaz, el equipo de investigación logró la aprobación para tratar a 10 niños, todos menores de 1 año de edad, que tenían SCID-X1 y carecían de donante de médula ósea. Los investigadores obtuvieron médula ósea de cada niño, recopilaron las células madre que producen linfocitos T maduros e infectaron esas células con un retrovirus modificado por ingeniería genética, que contenía el gen del receptor normal. Después, aislaron las células que comenzaron a producir la proteína receptora normal y las transfirieron de nuevo a los pacientes (**Figura 20.13**).

FIGURA 20.12. Un «niño burbuja». Los niños nacidos con SCID no pueden combatir las infecciones bacterianas ni las víricas. Como resultado, esos niños deben vivir en un entorno estéril.

En los cuatro meses posteriores a la reinserción de las células transformadas, nueve de los niños tenían concentraciones normales de linfocitos T funcionales. Estos pacientes salieron de las habitaciones de aislamiento estériles y volvieron a casa, donde crecieron y se desarrollaron con normalidad.

Sin embargo, posteriormente, cuatro de los niños desarrollaron un tipo de cáncer caracterizado por el crecimiento descontrolado de linfocitos T. Los análisis posteriores de las células de sus médulas óseas mostraron que el gen del receptor normal se había insertado cerca de un gen correspondiente a un factor regulador de la transcripción que activa el crecimiento de los linfocitos T, o cerca de un gen para una ciclina que dirige el ciclo celular (véase el Capítulo 12). El gen receptor insertado proporcionaba un intensificador que conducía a una expresión constitutiva (constante) del factor de transcripción o ciclina.

Tres de los cuatro niños respondieron a la quimioterapia y están sanos. El cuarto niño no respondió a la terapia y falleció de cáncer.

El décimo niño que recibió la terapia génica nunca consiguió producir linfocitos T. Por razones desconocidas, sus células madre recombinantes no consiguieron funcionar normalmente cuando se trasplantaron a su médula ósea. Afortunadamente, los médicos encontraron tiempo después un donante de médula ósea cuyas células eran lo suficientemente compatibles con los del niño como para que el trasplante tuviera éxito.

Consideraciones éticas acerca de la terapia génica

A lo largo de la historia de la medicina, los intentos de probar nuevos fármacos, vacunas y protocolos quirúrgicos siempre han conllevado un riesgo para los pacientes implicados.

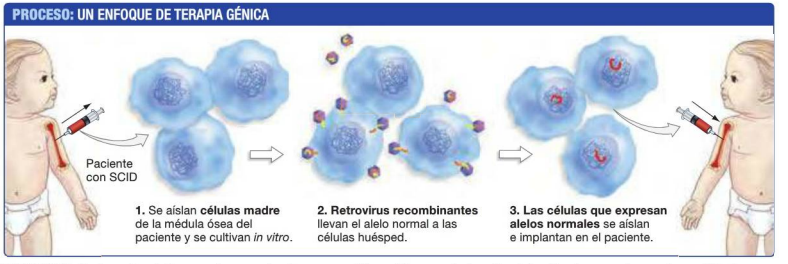


FIGURA 20.13. La terapia génica puede curar trastornos genéticos. Para que la terapia génica funcione en el caso de un alelo de pérdida de función, se tienen que introducir copias de un alelo normal en las células de un paciente, y las copias tienen que expresarse.

Los experimentos con terapia génica no son diferentes. Los investigadores que dirigen ensayos con terapia génica deben explicar claramente los riesgos y hacer todo lo posible por minimizarlos.

El primer informe sobre el desarrollo de cáncer en los niños que recibieron la terapia génica para el SCID-X1 concluía con la siguiente frase: «Hemos propuesto... que se detenga nuestro ensayo hasta que se evalúen con más profundidad las causas de este suceso adverso y se valoren cuidadosamente de nuevo los riesgos y beneficios de continuar nuestro estudio de terapia génica».

Cuando la tecnología del ADN recombinante comenzó a estar disponible, muchos investigadores pensaron que vivirían para ver cómo se curaban con la terapia génica todas o la mayoría de las enfermedades hereditarias graves causadas por mutaciones de un único gen. Tras varias décadas de escasos éxitos, jalonadas de trágicos fracasos, ese optimismo se ha atenuado. Sin embargo, en los últimos años, han vuelto a renacer las esperanzas en torno a la terapia génica. Se han utilizado con éxito vectores mejorados para tratar dos formas diferentes de ceguera, un trastorno neurológico y otro tipo de SCID. Quizá la terapia génica esté, finalmente, en posición de cumplir con algunas de sus promesas.

20.6 Caso 6. Desarrollo del arroz dorado: biotecnología en la agricultura

El progreso a la hora de transformar plantas de cultivo mediante genes recombinantes ha sido rapidísimo. En 2010, el 10 por ciento de toda la tierra cultivable existente en la Tierra estaba plantado con cultivos transgénicos —y la predicción es que la superficie total plantada con cultivos transgénicos aumente por encima del 10 por ciento anual en los años venideros. En ese mismo año 2010, aproximadamente el 90 por ciento de la soja, el algodón y el maíz cultivados en Estados Unidos estaban modificados genéticamente. Casi con total seguridad el lector habrá ingerido en un momento u otro algún alimento vegetal genéticamente modificado, si es que no lo come hoy mismo.

Las cosechas transgénicas han sido modificadas fundamentalmente para conseguir tres objetivos:

1. ***Reducir las pérdidas debidas a los herbívoros*** Por ejemplo, los investigadores han transferido un gen de la bacteria *Bacillis thuringiensis* al maíz; la presencia de la «toxina Bt» codificada por este gen protege a la planta de los ataques del taladro del maíz y otras orugas.
2. ***Reducir la competencia con las malas hierbas*** Por ejemplo, la soja se ha modificado mediante ingeniería genética para que sea resistente a un herbicida (una molécula que mata las plantas) llamado glifosato. Los campos de soja con la variedad modificada pueden ser fumigados con glifosato para matar las malas hierbas, sin dañar la soja.
3. ***Mejorar la calidad de los alimentos*** Un ejemplo importante es la modificación de la soja y la colza para producir un mayor porcentaje de ácidos grasos insaturados, respecto a los ácidos grasos saturados (Capítulo 6). La reducción de la cantidad de ácidos grasos saturados ayuda a prevenir cardiopatías, de modo que estas cosechas permiten obtener aceites vegetales más saludables.

¿Cómo se lleva a cabo este trabajo?

El arroz como cultivo diana

Casi la mitad de la población mundial depende del arroz como alimento básico. Lamentablemente, el arroz es una fuente extremadamente escasa de ciertas vitaminas y nutrientes esenciales, incluyendo la vitamina A. La deficiencia de vitamina A causa ceguera en 250.000 niños del sudeste asiático cada año. También incrementa la susceptibilidad a la diarrea, las infecciones respiratorias y ciertas enfermedades infantiles como el sarampión.

Los seres humanos y otros mamíferos sintetizan la vitamina A a partir de una molécula precursora llamada β-caroteno (beta-caroteno), que pertenece a una familia de pigmentos naranjas, amarillos y rojos denominados carotenoides (véase el Capítulo 10).

Las plantas de arroz sintetizan β-caroteno en sus cloroplastos, pero no en el tejido de la semilla rico en carbohidratos, llamado endospermo —la parte de la semilla del arroz que se come. ¿Podría la ingeniería genética producir una variedad de plantas de arroz que sintetice β-caroteno en el endospermo?

Síntesis del β-caroteno en el arroz

Para explorar la posibilidad de modificar genéticamente el arroz, un equipo de investigación empezó el trabajo buscando compuestos del endospermo del arroz que pudieran servir de precursores para la síntesis del β-caroteno. Descubrieron que el endospermo del arroz en maduración contiene una molécula que podría convertirse en β-caroteno mediante tres reacciones catalizadas enzimáticamente. Los investigadores razonaron que si los genes que codifican estas enzimas pudieran introducirse en las plantas del arroz junto con secuencias reguladoras que activaran su síntesis en el endospermo, sería posible crear una variedad transgénica de arroz que contendría β-caroteno.

Afortunadamente, los genes que codifican dos de las enzimas necesarias ya se habían aislado en los narcisos, y el gen de la tercera enzima se había purificado a partir de una bacteria. Estos genes habían sido clonados en bacterias. A cada una de las secuencias codificadoras, los biólogos les añadieron secuencias reguladoras correspondientes a una proteína específica del endospermo. Este segmento promovería la transcripción de las secuencias recombinantes en las células del endospermo.

A continuación, los tres conjuntos de secuencias tenían que ser insertadas en las plantas de arroz. ¿Cómo se introducen genes foráneos en las plantas?

www.medilibros.com

El sistema de transformación de *Agrobacterium*

Agrobacterium tumefaciens es una bacteria que infecta los tejidos vegetales y provoca la formación de excrecencias tumorales llamadas agallas. Cuando los investigadores estudiaron cómo se producen estas infecciones, descubrieron que un plásmido transportado por las células de *Agrobacterium*, llamado **plásmido Ti** (inductor de tumores) desempeña un papel fundamental (**Figura 20.14**).

Los plásmidos Ti contienen varios conjuntos de genes. Un conjunto codifica productos que permiten a la bacteria unirse a las paredes celulares de un huésped. Otro conjunto, llamado genes de virulencia, codifica las proteínas necesarias para transferir una parte del ADN del Ti, llamada ADN-T (ADN transferido), al interior de la célula vegetal. Después, el ADN-T entra en el núcleo y se integra en los cromosomas de la célula huésped (Figura 20.14, paso 1). Los genes del ADN-T se expresan y sus productos inducen a la célula infectada a crecer y dividirse. El resultado es la formación de una agalla que contiene una creciente población de células de *Agrobacterium* (Figura 20.14, paso 2).

Los investigadores se dieron cuenta rápidamente de que el plásmido Ti sería un método eficaz para introducir genes recombinantes en células vegetales. Experimentos posteriores confirmaron que se podían añadir genes recombinantes al ADN-T que se integra en el cromosoma del huésped; que se podían eliminar del ADN-T los genes inductores de tumores y que la secuencia resultante se transfiere y expresa de forma eficiente en su nueva planta huésped.

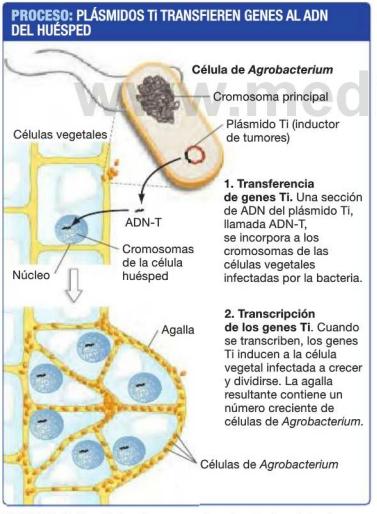
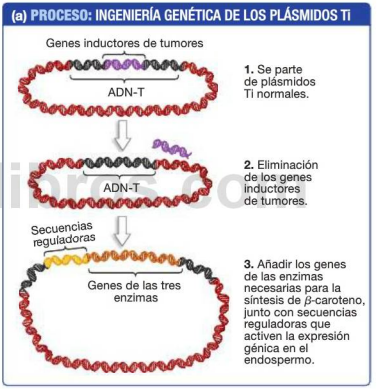


FIGURA 20.14. Las infecciones por *Agrobacterium* introducen genes en los cromosomas de una célula huésped vegetal. Los plásmidos Ti de células de *Agrobacterium* inducen la formación de las agallas, una excrecencia tumoral.

Uso del plásmido Ti para producir arroz dorado

Para generar una variedad de arroz que produzca las tres enzimas necesarias para sintetizar β-caroteno en el endospermo, los investigadores expusieron embriones a células de *Agrobacterium* que contenían plásmidos Ti modificados genéticamente (**Figura 20.15**). Cuando el arroz transgénico hubo crecido y producido semillas, los investigadores descubrieron que algunos granos de arroz contenían tanto β-caroteno que eran amarillos. Los biólogos denominaron a estas plantas genéticamente modificadas «arroz dorado».



(b) El arroz dorado (derecha) está modificado genéticamente para sintetizar β-caroteno

FIGURA 20.15. Construcción de un plásmido Ti para producir «arroz dorado». El arroz dorado es una variedad transgénica capaz de sintetizar β-caroteno en el endospermo de sus semillas.

Experimentos posteriores utilizaron secuencias génicas del maíz, en lugar de las del narciso, para producir 23 veces más β-caroteno en el arroz que las plantas transformadas originales.

¿Ayudará el arroz dorado a resolver un grave problema de salud pública? La respuesta no está clara. Muchos grupos ecologistas se oponen fuertemente al arroz dorado y a cualquier otro tipo de cultivo transgénico. Las agencias reguladoras de distintos países tienen que aprobar el uso del arroz dorado, pero existe una gran resistencia en muchas naciones. Además, las semillas tienen que ponerse a disposición de los agricultores a un precio razonable. Las barreras que impiden responder a la cuestión de si el arroz dorado podrá resolver los problemas de salud son más de carácter social que científico.

Es importante tener en cuenta que cada solución ofrecida por la ingeniería genética plantea nuevos problemas que hay que resolver. Los estudiantes de biología y otras personas que estén bien informadas acerca de las técnicas y problemas implicados desempeñarán un importante papel en este debate.

CAPÍTULO 20 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology

Si ha comprendido ...

20.1 Tecnologías básicas del ADN recombinante

- En ingeniería genética, se añade ADN a una célula bien para modificar las propiedades de la misma o para clonar (obtención de muchas copias idénticas) el ADN.
- Las endonucleasas de restricción cortan el ADN en posiciones específicas. Los fragmentos de ADN resultantes se pueden insertar en plásmidos u otros vectores con la ayuda de la ADN ligasa.
- En muchos casos, los fragmentos de ADN se insertan en vectores que contienen secuencias reguladoras que controlan la expresión de los genes insertados.

✓ **Debería ser capaz de explicar por qué es necesario un plásmido para clonar genes.**

20.2 Reacción en cadena de la polimerasa

- La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) produce muchas copias idénticas de un gen, sin utilizar células para la clonación.
- La PCR depende de si se dispone de cebadores que permitan acotar el segmento diana de ADN. Esos cebadores permiten a la polimerasa *Taq*, una ADN polimerasa estable frente al calor, amplificar una única secuencia de ADN diana para obtener millones de copias idénticas.

✓ **Debería ser capaz de enumerar las ventajas e inconvenientes de realizar la clonación mediante células, comparado con la utilización de PCR, para obtener muchas copias de genes.**

20.3 Secuenciación del ADN por el método didesoxi

- La secuenciación por el método didesoxi determina la secuencia de bases en el ADN.
- La secuenciación por el método didesoxi está basada en una reacción de síntesis de ADN *in vitro* en la que unos didesoxirribonucleótidos detienen las reacciones de replicación del ADN en distintas bases de la secuencia.
- Los fragmentos de ADN de diferentes longitudes generados por una reacción de secuenciación didesoxi se separan mediante electroforesis en gel para determinar la secuencia de bases.

✓ **Debería ser capaz de explicar cómo se pueden utilizar los fragmentos de ADN recién sintetizados —cuando se alinean por tamaño— para determinar la secuencia de bases en el ADN molde.**

20.4 Hallazgo de los genes mediante mapas

- Los mapas genéticos se utilizan a menudo para localizar genes asociados con fenotipos tales como ciertas enfermedades.
- Si varios individuos con un cierto fenotipo comparten una forma concreta de marcador genético polimórfico (un sitio mapeado con dos o más variantes de su ADN y que no está relacionado con el fenotipo), es probable que el gen responsable del fenotipo se encuentre cerca de dicho marcador.
- Una vez que se conoce el área general donde se ubica un gen, el ADN de esa región se puede secuenciar para determinar exactamente dónde se localiza.

✓ **Debería ser capaz de explicar por qué los marcadores genéticos no polimórficos (que solo tienen una forma) no resultan útiles en la búsqueda de genes.**

20.5 El potencial de la terapia génica

- Los investigadores están trabajando en la cura de trastornos genéticos mediante terapia génica. Esto implica la inserción de copias normales del gen defectuoso en los pacientes.
- En los seres humanos, los genes empleados en la terapia génica a menudo se introducen utilizando virus modificados.
- La terapia génica se enfrenta a muchas dificultades, aunque recientemente ha alcanzado algunos éxitos notables.

✓ **Debería ser capaz de describir por qué los retrovirus resultan adecuados para la terapia génica y qué preocupaciones suscita su uso.**

www.medilibros.com

20.6 Biotecnología en la agricultura

- Muchas plantas de cultivo importantes han sido genéticamente modificadas para obtener caracteres entre los que se incluyen la resistencia a pesticidas y herbicidas y una mayor calidad de los alimentos.
- Los genes se suelen introducir en los cultivos infectando las células vegetales con bacterias que integran los genes de sus plásmidos en el genoma de la planta huésped. Añadiendo genes recombinantes a estos plásmidos, los investigadores han sido capaces de introducir genes que permiten mejorar las cosechas.

✓ **Debería ser capaz de explicar cómo se insertan genes en las plantas.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Análisis de fragmentos de ADN utilizando electroforesis en gel. Clonación de un gen en bacterias. Electroforesis en gel del ADN. Toma de decisiones sobre la tecnología del ADN: arroz dorado. Producción de la hormona humana del crecimiento. Enzimas de restricción. Enzimas de restricción, ADN recombinante y clonación de genes. Reacción en cadena de la polimerasa.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✓ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué hacen las endonucleasas de restricción?

2. ¿Qué es un plásmido?
- **a)** Un orgánulo presente en muchas bacterias y ciertos eucariotas.
- **b)** Una molécula de ADN circular que a menudo se replica independientemente del cromosoma o cromosomas principales.
- **c)** Un tipo de virus con un genoma de ADN que infecta ciertos tipos de células humanas, incluyendo el tejido pulmonar y de las vías respiratorias.
- **d)** Un tipo de virus con un genoma de ARN, que codifica la transcriptasa inversa e inserta una copia de ADNc de su genoma en las células huésped.

3. Cuando está presente en una mezcla de reacción de síntesis de ADN, una molécula de ddNTP se añade a la cadena de ADN en crecimiento. No se pueden añadir más nucleótidos después. ¿Por qué?

4. Una vez encontrado el gen que causa la enfermedad de Huntington, los investigadores introdujeron el alelo defectuoso en ratones para crear un modelo animal de la enfermedad. ¿Por qué era valioso este modelo?
- **a)** Permitió probar potenciales tratamientos farmacológicos sin poner en peligro a los pacientes.
- **b)** Permitió estudiar cómo se regula el gen.
- **c)** Permitió producir grandes cantidades de la proteína huntingtina.
- **d)** Permitió estudiar cómo se transmitía el gen de los progenitores a los descendientes.

5. Para empezar la búsqueda del gen de la hormona humana del crecimiento, los investigadores crearon una biblioteca de ADNc a partir de células de la hipófisis. ¿Qué contenía esta biblioteca?
- **a)** Solo la secuencia que codifica la hormona del crecimiento.
- **b)** Versiones de ADN de todos los ARNm de las células hipofisarias.
- **c)** Todas las secuencias codificadoras del genoma humano, sin los intrones.
- **d)** Todas las secuencias codificadoras del genoma humano, incluyendo los intrones.

6. ¿Qué quiere decir que un marcador genético y el gen de una enfermedad están estrechamente ligados?
- **a)** El marcador está dentro de la región codificante del gen de la enfermedad.
- **b)** La secuencia del marcador y la secuencia del gen de la enfermedad son extraordinariamente parecidas.
- **c)** El marcador y el gen de la enfermedad están en cromosomas distintos.
- **d)** El marcador y el gen de la enfermedad están físicamente muy próximos y tienden a heredarse juntos.

✓ COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique cómo se usan las endonucleasas de restricción y la ADN ligasa para insertar genes foráneos en plásmidos y crear ADN recombinante. Realice un dibujo que muestre por qué los extremos cohesivos son cohesivos, y que identifique el lugar exacto en el que la ADN ligasa cataliza una reacción clave.

8. **CUANTITATIVO** Si se amplificara una secuencia de ADN concreta utilizando 25 ciclos de PCR, entonces puede predecirse que la cantidad de este ADN se multiplicaría por _____.

9. ¿Qué es una biblioteca de ADNc? ¿Cabe esperar que la biblioteca de ADNc de una célula muscular humana fuera

www.pedilibros.com

distinta de la biblioteca de ADNc de una neurona humana del mismo individuo? Explique por qué sí o por qué no.

10. ¿Qué son los marcadores genéticos y cómo se usan para crear un mapa genético?

11. Los investigadores añadieron secuencias reguladoras de un gen específico del endospermo a los plásmidos Ti usados en la creación del arroz dorado. Esto fue importante para:

a) Permitir a los genes insertados integrarse en el genoma de la planta.
b) Aumentar la tasa de crecimiento del endospermo.
c) Impedir que el plásmido introducido dañe el endosperma.
d) Promover la expresión de los genes introducidos en el grano de arroz.

12. Indique las similitudes y diferencias de la PCR con la síntesis del ADN que ocurre en las células (véase el Capítulo 15).

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Suponga que dispone de una gran cantidad de datos de secuencias, similares a los datos que el equipo de Nancy Wexler tenía de la región del gen de la enfermedad de Huntington, y que supiera que los ARNm de las especies bajo estudio habitualmente contienen regiones codificantes de proteínas de unas 1.500 bases de longitud. ¿Cómo usaría el código genético (véase el Capítulo 16) y la información sobre la estructura de los promotores (véanse los Capítulos 17 y 18) para localizar la posición precisa de uno o más genes de su secuencia?

14. El modificar células germinales o células somáticas para terapia génica plantea los mismos problemas éticos. ¿Verdadero o falso?

15. Describa las similitudes entre cómo los investigadores buscan en una biblioteca de ADN y cómo realizan un cribado genético, buscando, por ejemplo, células mutantes de *E. coli* que no pueden metabolizar la lactosa (véase el Capítulo 18).

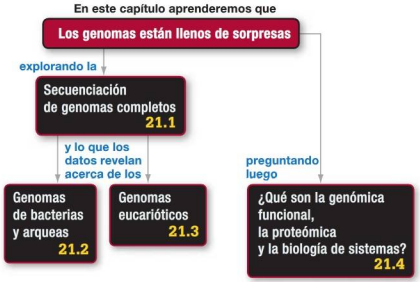
16. Una amiga suya está haciendo una serie de reacciones PCR y acude a usted para pedirle consejo. Ha comprado dos conjuntos de cebadores, con la esperanza de que uno de ellos amplifique la secuencia molde mostrada aquí (las líneas de puntos de la secuencia molde representan una larga secuencia de bases no especificadas). Sin embargo, ninguno de los pares de cebadores generó un producto de ADN.

	Cebador a		Cebador b
Par cebador 1:	5' CAAGTCC 3'	&	5' GCTGGAC 3'
Par cebador 2:	5' GGACTTG 3'	&	5' GTCCAGC 3'
Muestra:	5' ATTCGGACTTG---GTCCAGCTAGAGG 3'		
	3' TAAGCCTGAAC---CAGGTCGATCTCC 5'		

a) Explique por qué no funcionó ningún par de cebadores. Indique si ambos cebadores tienen algún defecto o el problema es de solo un cebador.
b) Su amiga no quiere comprar más cebadores. Le pregunta si puede salvar este experimento. ¿Qué le diría que tiene que hacer?

www.medilibros.com

21 Genómica y más allá



Secuenciador genómico robotizado de alto rendimiento. Los avances en las tecnologías de secuenciación del ADN están planteando nuevas preguntas a los biólogos y profundizando en nuestra comprensión de la vida y en su evolución.

Los primeros conjuntos de datos que describían la secuencia completa del ADN, o **genoma**, de los seres humanos, se publicaron en febrero de 2001. Esos artículos se consideraron inmediatamente como un hito en la historia de la ciencia. En solo 50 años, los biólogos habían pasado de no comprender la naturaleza molecular del gen a conocer la composición molecular de todos los genes presentes en nuestra especie.

Años después, continúan acumulándose los conocimientos obtenidos a partir de ese proyecto multinacional llamado **Proyecto Genoma Humano** y sus múltiples derivados. No obstante, es importante darse cuenta de que la investigación sobre el *Homo sapiens* es parte de un proyecto continuado mucho mayor para secuenciar genomas de muchos otros eucariotas, bacterias y arqueas. El ritmo de la investigación en este campo es absolutamente frenético.

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

La secuenciación, interpretación y comparación de genomas completos se denomina **genómica**. Mientras que la secuenciación de genomas completos proporciona una lista de los genes presentes en un organismo, la **genómica funcional** se plantea preguntas acerca del funcionamiento de dicho genoma, como por ejemplo qué hacen determinados genes y cómo se expresan.

La genómica ha dado lugar a diversos campos relacionados. A menudo se hace referencia a esos campos con el nombre de *ómicas* (proteómica, metabolómica y transcriptómica), pero también se incluyen áreas emergentes como la biología de sistemas. Al igual que la genómica, estos campos adoptan un enfoque holístico para tratar de comprender el conjunto completo de proteínas, metabolitos, o transcritos de ARN presentes en una cierta célula o en un cierto tipo de tejido, en un momento determinado.

Como principiante en el estudio de la Biología, el lector de este libro pertenece a la primera generación educada en la era del genoma. La genómica y los campos relacionados a los que ha dado lugar están revolucionando la Biología y serán casi con total certeza, una parte importante de su vida personal y profesional. Profundicemos en ello.

21.1 Secuenciación de genomas completos

La genómica se ha colocado la vanguardia de la investigación en Biología, en gran medida gracias a los avances tecnológicos. Dichos avances comenzaron con el desarrollo de la secuenciación didesoxi, para dar lugar posteriormente a las técnicas de secuenciación de nueva generación (presentadas en el Capítulo 20). Estos avances técnicos han permitido obtener enormes cantidades de datos de secuencias de alta calidad, de forma rápida y a bajo coste.

A medida que la tecnología sigue haciéndose cada vez más rápida y barata, la velocidad de secuenciación de los genomas se acelera. El resultado es que hoy día se está generando una cantidad asombrosa de secuencias de genes y de genomas completos. En el momento de imprimir este libro, el repositorio internacional más importante de datos de secuencias de ADN contiene más de 425.000 millones de nucleótidos. Por comparación, un genoma humano haploide contiene aproximadamente 3.000 millones de nucleótidos en cada cadena de la doble hélice de ADN.

La **Figura 21.1** proporciona una imagen visual del aumento en datos disponibles de secuencias, mostrando el número de nucleótidos, en miles de millones, en función del tiempo. Existen tres grandes repositorios internacionales en línea para los datos de secuencia; los números reflejados en la figura han sido compilados a partir de uno de esos repositorios. En un plazo de 15 años, esa base de datos ha crecido a la enorme tasa media de aproximadamente un 46 por ciento anual.

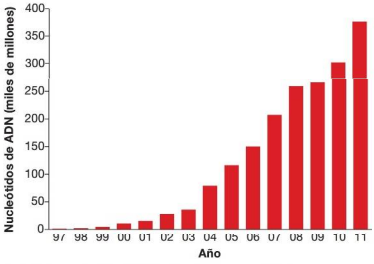


FIGURA 21.1. El número total de bases secuenciadas está aumentando rápidamente. Datos de la base de datos de secuencias nucleotídicas EMBL (también conocida como EMBL-Bank).

DATOS: European Nucleotide Archive/EMBL-Bank Release Notes. Release 110, diciembre de 2011. www.ebi.ac.uk/embl/.

¿Cómo se secuencian genomas completos?

Los genomas varían en tamaño, desde medio millón de pares de bases hasta varios miles de millones. Pero incluso en las mejores condiciones, una sola reacción de secuenciación didesoxi puede analizar únicamente unos 1.000 nucleótidos. Las lecturas producidas por las técnicas de secuenciación de nueva generación son aún más cortas. ¿Cómo rompen los investigadores un genoma en fragmentos del tamaño apropiado para la secuenciación y cómo se las arreglan después para ensamblar de nuevo los miles o millones de fragmentos?

Secuenciación por fuerza bruta Cuando los investigadores se preparan para secuenciar el genoma de una especie, utilizan normalmente una técnica denominada **secuenciación por fuerza bruta**. En la secuenciación por fuerza bruta, un genoma se divide en un conjunto de fragmentos superpuestos, que son lo suficientemente pequeños como para poder secuenciarse por completo. Después se usan las regiones de superposición como guías para colocar de nuevo los fragmentos secuenciados en el orden correcto (**Figura 21.2**).

Paso 1 Se utilizan ondas sónicas de alta frecuencia (sonicación) para romper un genoma de forma aleatoria, en fragmentos unas 160 kilobases de longitud (1 kb = 1.000 bases).

Paso 2 Cada fragmento de 160 kb se inserta en un tipo de vector de clonación denominado **cromosoma bacteriano artificial (BAC)**. Los BAC pueden replicar grandes segmentos de ADN. Cada BAC se inserta después en una célula de *Escherichia coli* distinta (utilizando las técnicas presentadas en el Capítulo 20), creando una **biblioteca BAC**. Una biblioteca de BAC es una biblioteca genómica: un conjunto de todas las secuencias de ADN de un genoma concreto, dividido en pequeños fragmentos e insertado en vectores de

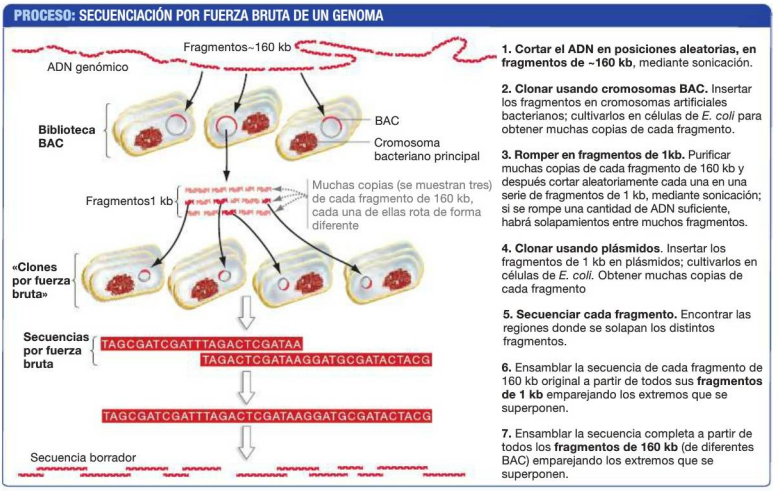


FIGURA 21.2. La secuenciación por fuerza bruta rompe los genomas de gran tamaño en múltiples segmentos cortos.

✔ **CUESTIÓN** Una pasada de secuenciación por fuerza bruta produce muchos pequeños fragmentos dispersos de secuencia. ¿Por qué el término «fuerza bruta» resulta apropiado para describir esta estrategia de secuenciación?

clonación. Permitiendo que cada célula dé lugar a una gran colonia, los investigadores pueden aislar grandes cantidades de cada fragmento de 160 kb.

Paso 3 Después de producidas muchas copias de cada fragmento de 160 kb, cada ADN clonado se rompe de nuevo en fragmentos, pero esta vez los segmentos tienen aproximadamente 1 kb de longitud.

Paso 4 Estos pequeños fragmentos se insertan entonces en plásmidos y se introducen en células bacterianas. (Observe que hasta aquí que el genoma se ha dividido dos veces en piezas más manejables: fragmentos de 160 kb en los BAC y segmentos de 1 kb en plásmidos.) Los plásmidos se copian muchas veces a medida que las células bacterianas dan lugar a grandes poblaciones. Los fragmentos clonados de 1 kb están ahora disponibles para las reacciones de secuenciación.

Paso 5 A continuación, se secuencian los fragmentos de 1 kb de cada clon de BAC de 160 kb y una serie de programas de ordenador analizan las regiones donde se superponen los extremos de los distintos segmentos de 1 kb. Los solapamientos existen porque había muchas copias de cada segmento de 160 kb y estas copias se fragmentaron al azar mediante sonicación.

Paso 6 Un programa software busca los solapamientos entre los fragmentos de 1 kb correspondientes a un único clon BAC y ensambla las secuencias hasta reconstruir una secuencia continua para el BAC.

Paso 7 Se analizan los extremos de cada BAC reconstruido de un modo similar. El objetivo es disponer cada segmento de 160 kb en su posición correcta en el cromosoma, basándose en las regiones de solapamiento, hasta ensamblar la secuencia de un cromosoma completo.

Básicamente, la estrategia de secuenciación por fuerza bruta consiste en romper un genoma en muchos fragmentos pequeños, secuenciar los fragmentos y después volver a ensamblar la secuencia en el orden correcto.

✔ Si ha entendido la secuenciación por fuerza bruta, debería ser capaz de explicar por qué es esencial que los fragmentos tengan regiones de solapamiento.

El impacto de la secuenciación de nueva generación Actualmente, hay técnicas mucho más rápidas y más baratas que la secuenciación didesoxi (véase la Capítulo 20). Estos métodos de nueva generación son masivamente paralelos, lo que significa que se pueden secuenciar millones de fragmentos de

ADN en una sola pasada de una máquina de secuenciación. La desventaja de estos métodos es que producen lecturas de secuencia que solo tienen una longitud de 50-200 nucleótidos, dependiendo de cada tecnología concreta. Esto contrasta con los aproximadamente 1.000 nucleótidos que se obtienen en una pasada de secuenciación didesoxi. Para recomponer un genoma completo, especialmente uno que tenga muchas secuencias repetitivas, como sucede con la mayoría de los eucariotas, esas longitudes de lectura son demasiado cortas.

Pero si ya hay disponible un genoma completo para el organismo, la secuenciación de nueva generación ofrece una forma una manera notablemente rápida y barata de secuenciar el genoma completo de un individuo determinado —con todos los diminutos fragmentos ordenados de la manera correcta, sin más que compararlos con el «genoma maestro». Esta potencia de secuenciación ha abierto nuevas posibilidades que eran inimaginables hace solo unos pocos años.

Pensemos en lo que hizo falta para secuenciar el genoma humano. El Proyecto Genoma Humano requirió más de 15 años y unos 3.000 millones de dólares para conseguir ensamblar la primera secuencia del genoma humano. En 2011, diez años después de estar disponible esa primera secuencia de un genoma humano, ya se habían secuenciado los genomas individuales de más de 2.700 personas, con un coste de solo 5.000 dólares por genoma. Esto representa una multiplicación por 2.700 en la velocidad de obtención de datos y una división por 600.000 en el precio de obtención de un genoma.

Pero lo importante no son solo los números, sino lo que se puede hacer con la información. Un ejemplo sería uno de los derivados del Proyecto Genoma Humano: nos referimos al Proyecto 1.000 Genomas. Este proyecto ha permitido ya secuenciar los genomas de más de 1.000 personas seleccionadas entre distintas poblaciones dispersas por todo el planeta. Un objetivo importante es evaluar las similitudes y diferencias genéticas entre diferentes personas, con el fin de comprender nuestra propia evolución. En la realidad, están en marcha muchos otros proyectos genómicos igualmente ambiciosos y excitantes.

Bioinformática ¿Cómo hacen los investigadores para ensamblar los millones de fragmentos obtenidos por la secuenciación por fuerza bruta? Una vez ensamblado un genoma completo, ¿cómo se ponen a disposición de la comunidad internacional de investigadores los datos de secuencias en bruto y la información acerca de los genes y sus productos? ¿Cómo se pueden comparar los genomas de diferentes especies, con el fin de obtener información acerca de las relaciones evolutivas?

La respuesta es la **bioinformática**, un campo que combina las matemáticas, la informática y la biología, en un intento de gestionar y analizar los datos de secuencias. Los investigadores del campo de la bioinformática han creado bases de datos que pueden ser consultadas. Estos enormes repositorios albergan información de secuencias que permite a los investigadores evaluar las similitudes entre genes recién descubiertos y otros genes que hayan sido previamente estudiados para la misma o para otras especies.

La *World Wide Web* ha puesto las bases de datos de secuencias a disposición de cualquiera que tenga una conexión con Internet. Por ejemplo, el Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) de Estados Unidos es accesible desde cualquier ordenador. En este sitio web gratuito y de acceso público, se pueden realizar búsquedas entre miles de millones de nucleótidos, utilizando programas como BLAST, que permite localizar rápidamente secuencias de ADN relacionadas con cualquier nuevo gen descubierto en un proyecto genómico.

La enorme cantidad de datos generados por los centros de secuenciación de genomas hace que la bioinformática sea un elemento indispensable de la genómica.

¿Qué genomas se están secuenciando y por qué?

El primer genoma secuenciado de un organismo, que no fuera un virus, fue el de una bacteria que vive en las vías respiratorias superiores de las personas. *Haemophilus influenzae* tiene un cromosoma circular y un total de 1,8 millones de pares de bases de ADN. Este genoma era lo suficientemente pequeño como para secuenciarlo por completo en un periodo de tiempo y con un coste razonables, con la tecnología disponible a principios de la década de 1990. *H. influenzae* fue un importante objeto de investigación porque causa dolor de oído e infecciones respiratorias en niños. Una determinada cepa también es capaz de infectar las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal, provocando meningitis.

La publicación del genoma de *H. influenzae* en 1995 fue seguida rápidamente por la publicación de genomas completos secuenciados de una serie de bacterias y arqueas. La secuenciación del primer genoma eucariótico, de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, se terminó en 1996. Actualmente, se han secuenciado los genomas completos de más de 2.000 especies de todos los dominios de la vida. No hay duda de que ese número continuará incrementándose en los años venideros.

La mayoría de los organismos seleccionados para secuenciar su genoma completo tienen propiedades biológicas interesantes, representan una rama concreta de la vida que resulta de interés para las investigaciones evolutivas o provocan enfermedades. Por ejemplo:

- Se han secuenciado genomas de bacterias y arqueas que habitan en entornos extremadamente cálidos, con la esperanza de descubrir enzimas útiles para aplicaciones industriales a altas temperaturas.
- Se han secuenciado más de 50 genomas de diversas bacterias y arqueas para explorar patrones evolutivos que son imposibles de estudiar por otros medios.
- Se han secuenciado genomas como los del arroz y el maíz, con el objetivo de mejorar las cosechas.
- La mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, el nematodo *Caenorhabditis elegans*, el ratón doméstico *Mus musculus* y la planta de la mostaza *Arabidopsis thaliana* se analizaron porque sirven como organismos modelo en biología (véase la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B). Los datos de estos y

otros organismos bien estudiados han ayudado a los investigadores a interpretar el genoma humano.

- Los genomas del ornitorrinco y del elefante africano se han secuenciado para determinar las relaciones evolutivas entre los mamíferos. Aunque los genomas de elefante no están aún completos, los datos disponibles han permitido confirmar que hay dos especies distintas de elefante africano. Esta información resulta crucial para los planes de conservación.

¿Qué secuencias son genes?

Obtener datos en bruto de secuencias es solo el inicio del trabajo para comprender un genoma. Como señalan los investigadores, los datos de secuencias en bruto son análogos a la lista de componentes de una casa. Sin embargo, la lista dice algo así como «ventanagaberorogaescalerapuertajusjus…», porque no contiene signos de puntuación y hay partes que parecen no tener significado.

¿Dónde empiezan y terminan los genes de «ventana», «escalera» y «puerta»? ¿Son los segmentos «gaberoroga» y «jusjus» importantes para la regulación génica, o son simples espaciadores u otros tipos de secuencias que no tienen ninguna función?

La tarea más básica al interpretar un genoma es identificar qué bases constituyen genes. Esta tarea se denomina **anotación del genoma**. Recuerde la definición actual de gen: un segmento de ADN que codifica un ARN o producto proteico funcional —o una serie de productos empalmados de forma alternativa— y que regula su producción. En bacterias y arqueas, identificar genes es relativamente sencillo. Sin embargo, en los eucariotas es mucho más difícil.

Identificación de genes en genomas bacterianos y arqueanos Para interpretar genomas de bacterias y arqueas, los biólogos empiezan con programas informáticos que escanean la secuencia de un genoma en ambas direcciones. Estos programas identifican cada marco de lectura posible en las dos cadenas del ADN. Recuerde que un marco de lectura es una secuencia continua de codones no solapados (véase el Capítulo 16).

Los codones están compuestos por tres bases, por lo que son posibles tres marcos de lectura en cada cadena de ADN, dando un total de seis marcos de lectura posibles (**Figura 21.3**). Como las secuencias generadas al azar contienen, en promedio, un codón de fin en aproximadamente 1 de cada 20 codones, un largo fragmento de codones que carezca de un codón de fin es un buen indicador de secuencia codificante de proteína. Los programas informáticos resaltan cualquier fragmento de secuencia «del tamaño de un gen» que carezca de un codón de fin interno y esté flanqueado por un codón de inicio y un codón de fin. Como los polipéptidos varían en tamaño desde unas pocas docenas a muchos cientos de aminoácidos, los fragmentos de secuencia del tamaño de un gen varían desde varios cientos hasta miles de bases. Además, los programas informáticos buscan secuencias características de promotores, sitios de unión al ribosoma u otros sitios reguladores. Los segmentos de ADN identificados de este modo se denominan **marcos de lectura abiertos** u **ORF**.

Una vez encontrado un ORF, un programa informático compara su secuencia con las secuencias de genes conocidos de otras especies. Si el ORF no se parece a ningún gen descrito para ninguna otra especie, se necesitan más investigaciones antes de que se pueda considerar realmente un gen. Por el contrario, si un ORF comparte una cantidad importante de secuencia con un gen conocido de otra especie, entonces muy probablemente será un gen.

Las similitudes entre genes de distintas especies suelen deberse a la **homología**. Si los genes son homólogos, significa que son similares porque están relacionados por descendencia de un ancestro común. Los genes homólogos tienen secuencias de bases similares y, frecuentemente, la misma función o una función similar. Por ejemplo, consideremos los genes que

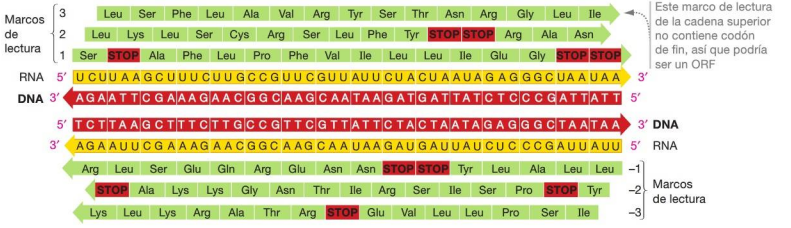


FIGURA 21.3. Los marcos de lectura abiertos pueden identificar genes. Los programas informáticos utilizan el código genético para traducir los tres marcos de lectura posibles en cada cadena de ADN. Un largo segmento de codones que carezca de un codón de fin podría ser un marco de lectura abierto (ORF) e identificar un gen.

✔ **CUESTIÓN** Para predecir los codones de ARNm que serían producidos por un marco de lectura concreto, un ordenador analiza el ADN en la dirección 3′ a 5′. ¿Por qué?

codifican las enzimas implicadas en reparar errores de emparejamiento en el ADN (véase el Capítulo 15). Estos genes en *E. coli*, la levadura y el ser humano son similares en su función y en su secuencia de ADN. Para explicar esta similitud, los biólogos proponen que el ancestro común de todas las células vivas actuales tenía genes de reparación de errores: por tanto, los descendientes de esta especie ancestral también tienen versiones de estos genes.

Identificación de genes en genomas eucarióticos Analizar los datos de secuencias eucarióticas en busca de genes codificantes de proteínas es complicado. Por ejemplo, debido a que las regiones codificantes están interrumpidas por intrones, no resulta posible buscar largos marcos ORF. En lugar de ello, los investigadores combinan toda una serie de técnicas diversas.

Quizá la estrategia más productiva de localización de genes ha sido la consistente en aislar los ARNm de las células, utilizar transcriptasa inversa para producir una versión de ADNc de cada ARNm y secuenciar y una parte de la molécula resultante, para obtener lo que se denomina un **marcador de secuencia expresada** o **EST** (*expressed sequence tag*). Los EST representan genes codificantes de proteínas. Para localizar el gen, los investigadores utilizan el EST con el fin de encontrar la secuencia que se corresponde con él, dentro del ADN genómico.

Aunque los EST y muchas otras estrategias de búsqueda de genes han sido productivos, probablemente pasarán muchos años antes de que los biólogos estén convencidos de que han identificado todos los genes de un solo genoma eucariótico. A medida que continúan los esfuerzos de identificación de genes, los investigadores están analizando los datos y haciendo algunos descubrimientos destacables. Consideremos en primer lugar qué ha revelado la secuenciación del genoma acerca de la naturaleza de los genomas de bacterias y arqueas y después pasaremos a los eucariotas. ¿Está mereciendo la pena el esfuerzo para secuenciar genomas completos?

21.2 Genomas de bacterias y arqueas

Los biólogos han obtenido las secuencias genómicas de miles de distintas especies o cepas bacterianas o de arqueas. Por ejemplo, los investigadores han secuenciado el genoma de una población de laboratorio de *Escherichia coli* (derivada de la cepa inofensiva que vive en el intestino), así como el genoma de una forma que causa enfermedades graves en los seres humanos. Como resultado, los investigadores pueden identificar los genes que difieren entre estas cepas y realizar experimentos para ver cuál es la causa de las propiedades infecciosas de algunas cepas.

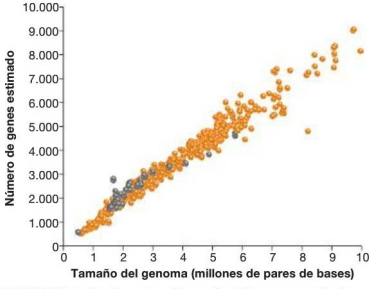
¿Qué observaciones generales han podido hacer los biólogos acerca de la naturaleza de todos estos genomas bacterianos y arqueanos?

Historia natural de los genomas procarióticos

En cierto modo, los biólogos que trabajan en genómica pueden compararse con los naturalistas de los siglos XVIII y XIX. Estos primeros biólogos exploraron el globo, recogiendo las plantas y animales que encontraban. Sus objetivos eran describir lo que existía e identificar patrones. De forma similar, la primera tarea de un secuenciador genómico es catalogar qué hay en un genoma —concretamente, el número, tipo y organización de los genes— y luego buscar patrones dentro de los genomas o entre genomas diferentes. He aquí algunos de los principios que se han podido determinar a partir de análisis de genomas procarióticos:

- Los genomas de bacterias y arqueas son compactos. Tienen secuencias codificantes ininterrumpidas, hay poco espacio entre los genes sucesivos, se hace un uso intensivo de los operones y hay un número de secuencias reguladoras relativamente escaso. Esta estructura da lugar a una relación lineal entre el tamaño del genoma y el número de genes existentes. Examine la gráfica de genomas bacterianos y arqueanos mostrada en la **Figura 21.4a** y observe cómo el tamaño del genoma y el número de genes se incrementan a la par, describiendo una línea prácticamente recta. Por el contrario, esta relación simple no se cumple para los genomas eucarióticos (**Figura 21.4b**). En la Sección 21.3 exploraremos con más detalle estas características de la organización de los genomas eucarióticos.
- En las bacterias, existe una correlación entre el tamaño del genoma y las capacidades metabólicas del organismo. Las especies que viven en diversos hábitats y utilizan una amplia variedad de moléculas como alimento, tienen grandes genomas; los parásitos —especies que hacen uso de la maquinaria bioquímica de un huésped, en lugar de sintetizar sus propias moléculas— tienen genomas pequeños.
- La función de muchos genes bacterianos y arqueanos sigue siendo desconocida. Para un amplio rango de especies todavía no se ha podido asignar una función a entre el 15 y el 30 por ciento de los genes.
- La mayoría de los genes que encontramos en una determinada especie no están ampliamente compartidos con otras especies. En un estudio en el que se muestrearon los genomas de diversos procariotas, cada vez que se secuenciaba un nuevo genoma, se descubrían más de 1.000 nuevos genes. Solo un pequeño conjunto de genes, implicados en procesos tales como la replicación del ADN, la transcripción y la traducción, son similares para un amplio rango de bacterias o arqueas.
- El contenido de los genomas varía ampliamente, incluso dentro de una misma especie. Por ejemplo, la secuenciación de 17 cepas distintas de *E. coli* permitió descubrir un total de aproximadamente 13.000 genes distintos. El genoma de cualquier cepa concreta tiene solo unos 4.400 genes, y aproximadamente 2.200 de estos son compartidos por todas las cepas. Los restantes genes de cada genoma solo se encuentran en algunas cepas, pero no en otras.

(a) En bacterias (●) y arqueas (●), el tamaño y el número de genes aumentan según una relación lineal.



(b) La misma relación no se cumple en eucariotas (●)

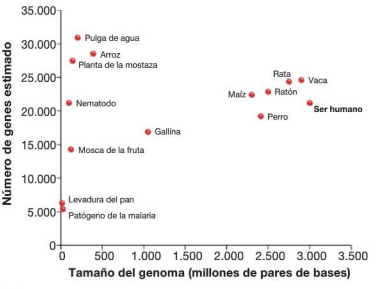


FIGURA 21.4. Relación entre el tamaño del genoma y el número de genes.
DATOS: (a) Hou, Y. y S. Lin. 2009. *PLoS ONE* 4(9): e6978, Supplemental Table S1. (b) KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG Organisms: Complete Genomes. www.genome.jp/kegg/.

- Los genomas procarióticos han sido reordenados de forma frecuente durante la evolución. Incluso en el caso de especies estrechamente relacionadas, existe poca similitud en lo que respecta al orden de los genes.

Quizás la observación más sorprendente de todas es que en muchas especies de bacterias y arqueas, una parte significativa del genoma parece haber sido adquirida a partir de otras especies, que a menudo solo están relacionadas de forma muy distante. La transferencia de ADN de una especie a otra se denomina **transferencia horizontal de genes**. Hay muchas formas de definir una especie, pero en todas las definiciones tradicionales, los miembros de una especie no pueden intercambiar genes con los de otras. La transferencia horizontal de genes contradice esta visión: en lugar de transferirse verticalmente de generación en generación dentro de una especie, en la transferencia horizontal de genes, los genes se mueven «lateralmente» entre diferentes especies coexistentes.

La genómica ha permitido demostrar que la transferencia horizontal de genes es más común de lo que nunca hubiéramos imaginado. Este hallazgo está haciendo que muchos biólogos se pregunten si los árboles evolutivos convencionales reflejan correctamente la forma en la que las bacterias y arqueas han evolucionado.

Transferencia horizontal de genes en bacterias y arqueas

Todavía hay debate acerca de lo extendida que está la transferencia horizontal de genes, pero los datos genómicos indican que todas las especies bacterianas y arqueanas han experimentado esa transferencia horizontal de genes. La transferencia horizontal de genes es una de la fuerzas principales que determinan la evolución de bacterias y arqueas.

Una ilustración es la bacteria *Thermotoga maritima*. Esta especie vive en entornos de alta temperatura próximos a las chimeneas oceánicas. Casi el 25 por ciento de los genes de esta especie están íntimamente relacionados con los genes encontrados en las arqueas que viven en los mismos hábitats. Los genes similares a los de las arqueas se encuentran en agrupaciones bien definidas dentro del genoma de *T. maritima*. Estas observaciones apoyan la hipótesis de que dichas secuencias se transfirieron en grandes fragmentos de una arquea a una bacteria —organismos de dos dominios diferentes de la vida.

¿Cómo se identifican los genes que han experimentado una transferencia horizontal? Los biólogos utilizan dos criterios principales: **(1)** un gen es mucho más parecido a genes de especies relacionadas de manera muy distante, que a aquellos de las especies estrechamente relacionadas y **(2)** el cociente entre el número de pares de bases G-C y el número de pares de bases A-T en un gen concreto o en una serie de genes es notablemente distinto de la composición de bases del resto del genoma. Este segundo criterio funciona porque la proporción de pares de base G-C en un genoma es una característica de cada género o especie concretos.

¿Cómo se pueden mover los genes de una especie a otra? En algunos casos, los responsables son los plásmidos. Por ejemplo, la mayoría de los genes responsables de conferir resistencia a los antibióticos se encuentran en plásmidos. Los investigadores han documentado la transferencia de genes resistentes a los antibióticos y transportados en plásmidos, entre bacterias relacionadas de forma muy distante. En muchos casos de transferencia horizontal de genes, los genes de los plásmidos terminan integrados en el cromosoma principal de una bacteria, mediante recombinación genética.

La transferencia horizontal de genes también puede tener lugar por transformación —cuando las bacterias y arqueas

ingieren piezas de ADN en bruto del entorno— y mediante virus que toman ADN de una célula y lo transfieren a otra.

No hay ninguna duda de que la transferencia horizontal de genes se produce incluso entre organismos relacionados de forma muy distante. Sin embargo, lo que todavía se sigue debatiendo es el efecto que esto tiene sobre el árbol de la vida. Si la transferencia horizontal de genes es rara, entonces las rutas evolutivas de las bacterias y arqueas forman un conjunto de ramas que comienzan en los ancestros comunes y se van dividiendo hacia los descendientes. Pero si la transferencia horizontal de genes es tan común como algunos biólogos creen, entonces las rutas evolutivas deben formar una compleja red interconectada, que enlaza las especies en una auténtica telaraña de transferencias verticales y laterales de genes. Estas dos visiones alternativas se muestran en la **Figura 21.5**.

A luz de los nuevos hallazgos genómicos, ¿seguirá sosteniéndose la existencia de un árbol de la vida para las bacterias y arqueas? ¿O la mejor manera de representar las relaciones evolutivas en estos dominios de la vida es mediante una telaraña? Permanezcan atentos a las noticias.

Metagenómica

Los biólogos continúan obteniendo importante información de la secuenciación de genomas de cepas y especies individuales. Pero más recientemente, algunos grupos de investigación han adoptado un enfoque diferente: catalogar todos los genes presentes en una comunidad de bacterias y arqueas. Este tipo de investigación se denomina **metagenómica** o **secuenciación ambiental**. El objeto de estos estudios son los genes, no los organismos.

El primero estudio de secuenciación ambiental fue realizado en el mar de los Sargazos, cerca de la isla caribeña de Bermuda. Los investigadores seleccionaron ese lugar porque es extremadamente pobre en nutrientes y en número de especies: es un auténtico desierto dentro del océano. Esta es una estrategia bastante común en la biología: comenzar estudiando un sistema simple y luego pasar a situaciones más complejas. Para inventariar el conjunto completo de genes presentes, el grupo de investigación recopilo células en diferentes ubicaciones y a diferentes profundidades, aisló el ADN de las muestras y secuenció el ADN.

Después de analizar más de 1.000 millones de nucleótidos, el equipo concluyó que había al menos 1.800 especies bacterianas presentes, 148 de las cuales no habían sido previamente descubiertas. También identificaron más de 1,2 millones de genes que nunca antes habían sido caracterizados. Estos genes incluían más de 780 secuencias que codifican proteínas similares a la rodopsina que podemos encontrar en las células de nuestra retina —una molécula que absorbe la luz que entra en nuestros ojos. Trabajos posteriores sugieren que la mayor parte de las moléculas similares a la rodopsina del mar de los Sargazos también absorben luz y que las células bacterianas usan esa energía luminosa para bombear protones a través de sus membranas plasmáticas —creando así un gradiente quimiosmótico que permite sintetizar ATP (véase el Capítulo 9).

Hoy en día se están realizando muchos estudios de metagenómica, incluyendo uno en el que se examinan los microbios del intestino humano. Todas estas investigaciones están proporcionando nueva información acerca del mundo biológico, desde el modo en el que las proteínas similares a la rodopsina ayudan a las bacterias a sobrevivir en un desierto, hasta la forma en que digerimos nuestros alimentos.

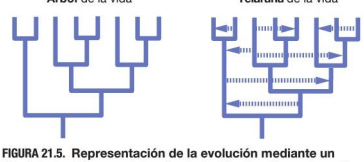


FIGURA 21.5. Representación de la evolución mediante un árbol de la vida y una telaraña de la vida. Las líneas de puntos horizontales indican sucesos de transferencia horizontal de genes.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- El tamaño de los genomas de bacterias y arqueas está relacionado con las capacidades metabólicas de la célula.
- La transferencia horizontal de genes —transferencia de ADN de una especie a otra— es muy común en los procariotas.
- La secuenciación ambiental cataloga todos los genes encontrados en un determinado hábitat.

✓ Debería ser capaz de …

1. Explicar por qué es lógico observar que las bacterias parásitas tienen genomas pequeños.
2. Explicar por qué resulta lógica afirmar que la similitud entre un gen y otro gen de una especie relacionada de forma muy distante, y la falta de similitud en ese mismo gen en las especies más estrechamente relacionadas, es una demostración de la transferencia horizontal de genes.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

21.3 Genomas eucarióticos

La secuenciación de ADN ha permitido revelar algunas características extraordinarias de la organización genómica eucariótica. Los tamaños de los genomas varían ampliamente, pero el número de genes es bastante más parecido. Por ejemplo, los genomas mostrados en la Figura 21.4b varían en un factor aproximado de 250 en lo que respecta a su tamaño (de 12 a 3.000 millones de pares de bases), pero la diferencia en el número de genes solo varía en un factor (de 5.400 a 30.900).

¿Cómo puede ser el número de genes tan similar entre organismos con tamaños de genomas tan distintos, y cuya complejidad va desde los parásitos unicelulares hasta las grandes plantas y animales pluricelulares?

Antes de explorar las posibles respuestas, consideremos dos desafíos de gran importancia a los que enfrenta la secuenciación de genomas eucarióticos. El primero es el tamaño. El genoma bacteriano más conocido, el de *Sorangium cellulosum*, tiene algo más de 13 millones de bases. Sin embargo, como muestra la Figura 21.4b, incluso los genomas eucarióticos de tamaño moderado son mucho mayores. Los 3.000 millones de pares de bases del genoma humano empequeñecen a los genomas bacterianos, pero aún así el genoma humano resulta minúsculo con el de la flor japonesa *Paris japonica*. El genoma de esta planta contiene 149.000 millones de pares de bases de ADN (es decir, ¡50 veces el tamaño del genoma humano!).

El segundo gran desafío en la secuenciación de genes eucarióticos está en el tratamiento de las secuencias que se repiten muchas veces. Muchos genomas eucarióticos están dominados por secuencias de ADN repetidas que aparecen entre los genes o dentro de los intrones, y que no codifican productos usados por el organismo. Estas secuencias repetidas complican enormemente el trabajo de alinear e interpretar los datos de secuencias. También explican parte de la paradoja de la inmensa variación en el tamaño de los genomas eucarióticos. Si las secuencias repetidas no codifican productos necesarios para las células, ¿qué hacen?

Elementos transponibles y otras secuencias repetitivas

En muchos eucariotas, los exones y las secuencias reguladoras asociadas a los genes constituyen un porcentaje del genoma relativamente pequeño. Aproximadamente el 90 por ciento del genoma de bacterias o arqueas consta de genes, pero en torno al 50 por ciento de un genoma eucariótico promedio está formado por secuencias repetidas que no codifican ningún producto utilizado por la célula.

Cuando se descubrieron las secuencias repetidas, se consideraron inicialmente como «ADN basura», que no era funcional y que probablemente carecía de importancia y no era interesante. Pero trabajos posteriores han demostrado que muchas de las secuencias repetidas observadas en eucariotas realmente derivan de unas secuencias conocidas como elementos transponibles.

Los **elementos transponibles** son segmentos de ADN capaces de insertarse en nuevas localizaciones, o transponerse, dentro de en un genoma. Fueron descubiertos por primera vez en el maíz por Barbara McClintock y después se demostró que están presentes en organismos pertenecientes a todos los dominios de la vida. Los elementos transponibles se comportan de forma similar a algunos virus que se insertan en el genoma. Sin embargo, a diferencia de los virus, los elementos transponibles rara vez abandonan su célula huésped —en lugar de ello, hacen copias de sí mismos que se insertan en nuevas localizaciones. Los elementos transponibles se transmiten de la célula madre a la célula hija, y de los progenitores a su descendencia, generación tras generación, porque son parte del genoma.

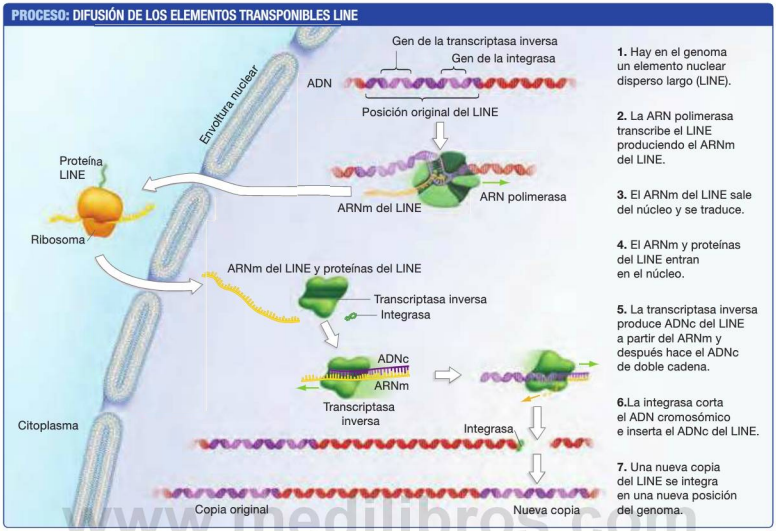
Un elemento transponible es un ejemplo de lo que los biólogos llaman ADN egoísta: una secuencia de ADN que ha invadido un huésped y sobrevive y se reproduce utilizando los recursos del huésped. Egoístas o no, los elementos transponibles desempeñan un papel importante en las especies, a medida que se mueven de un sitio a otro y producen mutaciones. Como cualquier otra mutación, la inserción de un elemento transponible en un nuevo sitio del genoma puede tener efectos negativos, neutrales o positivos sobre la eficacia biológica. Los elementos transponibles son una parte significativa de todos los genomas celulares y desempeñan un papel principal en la evolución. Esos elementos tienen muchos efectos: interrumpir la secuencia codificante de los genes, cambiar los patrones de regulación génica y promover la duplicación y pérdida de genes. Son invasores del genoma que también ayudan a conformar la estructura y función de los genomas de manera muy importante.

¿Cómo funcionan los elementos transponibles? Los elementos transponibles pueden ser de muchos tipos y se difunden por el genoma de distintas formas. Diferentes organismos, como por ejemplo *E. coli*, la mosca de la fruta, la levadura y los seres humanos, contienen distintos tipos de elementos transponibles. Sin embargo, los genomas de bacterias y arqueas tienen muchos menos elementos transponibles si los comparamos con la mayoría de los eucariotas. Esta observación ha inspirado la hipótesis de que las bacterias y arqueas disponen de medios eficientes para la eliminación de las secuencias parásitas, o bien tiene alguna manera de impedir los sucesos de inserción.

Como ejemplo del funcionamiento de estas secuencias de ADN egoístas, consideremos un tipo de elemento transponible bien estudiado, llamado **elemento nuclear disperso largo** (LINE, *long interspersed nuclear element*), presente en el ser humano y otros animales. Como los LINE tienen una transcriptasa inversa como los retrovirus (presentados en el Capítulo 20), los biólogos proponen la hipótesis de que derivan de ellos, evolutivamente. Nuestro genoma contiene casi 1 millón de LINE, teniendo cada uno de ellos entre 1.000 y 5.000 bases de longitud. Los elementos transponibles de diferentes tipos forman más del 45 por ciento del genoma humano, y el 85 por ciento del genoma de maíz. La **Figura 21.6** ilustra los pasos que permiten a un LINE activo transponerse.

Sin embargo, la mayoría de los LINE observados en el genoma humano realmente no funcionan, porque carecen de un promotor o de los genes de la transcriptasa inversa o la integrasa. Para explicar esta observación, los investigadores proponen la hipótesis de que el proceso de inserción ilustrado en los pasos 6 y 7 de la Figura 21.6 se interrumpe a menudo de alguna manera, dejando incompleta la réplica insertada del LINE original.

www.medi



www.medilibros.com

FIGURA 21.6. Los elementos transponibles se difunden dentro del genoma.

La investigación sobre los elementos transponibles y la transferencia horizontal de genes ha revolucionado la concepción que los biólogos tenían del genoma. Muchos genomas están plagados de elementos transponibles y otros han sufrido un cambio radical en respuesta a sucesos de transferencia horizontal de genes. En otras palabras, los genomas son mucho más dinámicos y complejos de lo que se creía. Su tamaño y composición puede cambiar enormemente a lo largo del tiempo.

Secuencias repetidas y huella genética Además de contener secuencias repetidas debidas a los elementos transponibles, muchos genomas eucarióticos tienen varios miles de loci de secuencias de ADN relativamente cortas, que se repiten contiguamente en tándem, una tras otra, a lo largo de una parte del cromosoma.

Estas secuencias repetidas en tándem se dividen en dos clases principales:

1. Unidades repetidas con una longitud de entre 2 y aproximadamente 6 bases. Son los **microsatélites**, también llamados **repeticiones cortas en tándem** (**STR**, *short tandem repeats*) o **repeticiones de secuencia simples**. El tipo más común de microsatélite en los seres humanos es una secuencia repetida del dinucleótido AC, proporcionando la secuencia ACACACAC…
2. Unidades repetidas que son más largas, con una longitud de entre 6 y 100 bases. Se denominan **minisatélites** o **repeticiones en tándem de número variable** (**VNTR**).

Se cree que los microsatélites se originan cuando la ADN polimerasa se salta bases o añade por error algunas bases extra durante la replicación; el origen de los minisatélites todavía no está claro. Juntos, estos tipos de secuencias repetitivas, representan el 3 por ciento del genoma humano.

Poco después de que se caracterizaran estas secuencias por primera vez, Alec Jeffreys y sus colaboradores establecieron que los loci de microsatélites y minisatélites son «hipervariables», lo que significa que varían entre los individuos mucho más que cualquier otro tipo de secuencia.

La **Figura 21.7** ilustra un mecanismo para explicar por qué los microsatélites y minisatélites tienen tantos alelos diferentes: un proceso denominado **entrecruzamiento desigual**. Funciona del siguiente modo: en ocasiones, los cromosomas homólogos se alinean incorrectamente durante la profase de la meiosis I. En lugar de alinearse exactamente en el mismo lugar, los dos cromosomas se emparejan de tal forma que se emparejan bases

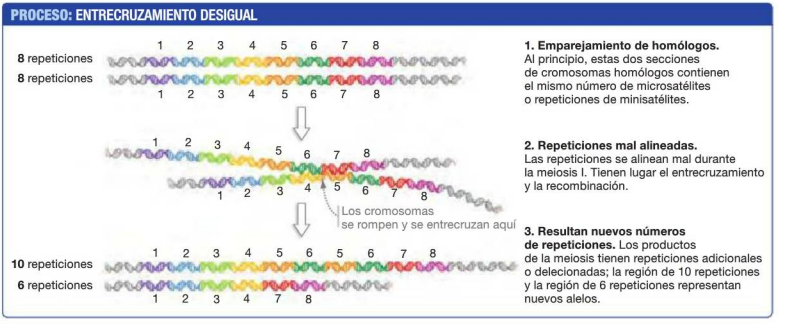


FIGURA 21.7. El entrecruzamiento desigual añade o elimina repeticiones.

de distintas repeticiones del ADN. Cuando se produce un entrecruzamiento, los cromosomas resultantes tienen un número diferente de repeticiones.

Las secuencias repetidas son particularmente proclives al entrecruzamiento desigual, porque sus homólogos son tan similares que pueden desalinearse fácilmente. Si la región en cuestión tiene un número característico de repeticiones, representa un alelo característico. Como cualquier otro alelo, los alelos de microsatélites y minisatélites se transmiten de padres a hijos.

Esta variación en el número de repeticiones entre individuos es algo más que una característica curiosa de la organización del genoma —es la base principal de las técnicas de obtención de la huella genética. La **huella genética** hace referencia a cualquier técnica que permita identificar a individuos basándose en las características exclusivas de sus genomas. Como las secuencias de los microsatélites y minisatélites varían tanto, son las secuencias preferidas hoy en día para determinar la huella genética. ¿Cómo pueden utilizarse estas secuencias para obtener la huella genética?

Los investigadores obtienen una muestra de ADN y realizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), utilizando cebadores que flanquean una región que contiene un STR (**Figura 21.8**). Una vez que la región se ha amplificado, se la puede analizar para determinar el número de repeticiones presentes. Ahora hay disponibles cebadores que permiten el análisis de muchos loci de STR distintos.

Estos avances han tenido un profundo impacto en la sociedad. La policía utiliza la huella genética para meter a los delincuentes entre rejas, y también se ha utilizado para demostrar que personas acusadas de un crimen eran realmente inocentes. Además de en las investigaciones criminales, la huella genética también se ha utilizado para asignar paternidades o identificar restos.

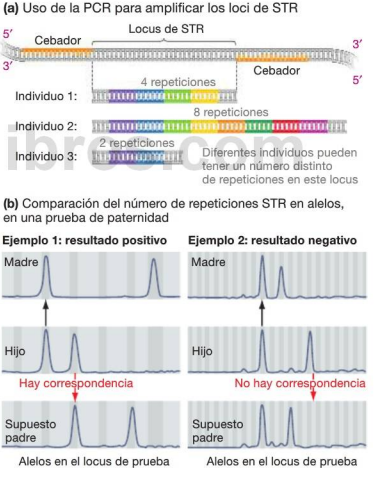


FIGURA 21.8. La huella genética se puede utilizar para identificar a los progenitores. (a) Las longitudes de los loci STR varían. Solo mostramos un alelo para cada individuo. Los individuos son a menudo heterocigóticos, por lo que el número de repeticiones varía en cada individuo y entre unos individuos y otros. **(b)** Aquí, la posición de cada pico indica el número de repeticiones de un locus particular. Cada individuo es heterocigótico y, por tanto, muestra dos picos. Uno de los picos de la madre y uno de los picos del padre deberían alinearse con los picos del hijo. Normalmente, se analizan entre 6 y 16 loci para determinar la paternidad.

www.udilibros.com

Ahora que hemos repasado algunas de las características de los genomas eucarióticos, consideremos los genes que contienen. Empezaremos por la pregunta más básica de todas: ¿de dónde vienen los genes eucarióticos?

Familias génicas

En los eucariotas, la fuente principal de nuevos genes es la duplicación de genes existentes. Los biólogos deducen que los genes se han duplicado recientemente, cuando encuentran grupos de genes que son similares en cuanto a características como la disposición de los exones e intrones y la secuencia de bases. Dentro de una especie, los genes que son similares entre sí en estructura y función se considera que forman parte de la misma **familia génica**.

El grado de similitud de la secuencia entre los miembros de una familia génica es variable. En los genes que codifican los ARN ribosómicos (ARNr) en vertebrados, las secuencias son prácticamente idénticas, lo que significa que cada individuo tiene muchas copias exactas del mismo gen. En otros casos, sin embargo, solo coinciden el 50 por ciento o menos de las bases.

¿Cómo surgen las familias génicas? La hipótesis es que los genes que componen familias génicas derivan de una secuencia ancestral común, a través de la duplicación génica. Cuando se produce la **duplicación génica**, se añade una copia extra de un gen al genoma.

El tipo más común de duplicación de genes resulta del entrecruzamiento desigual durante la meiosis —el mismo proceso que daba lugar a la aparición de repeticiones adicionales de microsatélites y minisatélites en la Figura 21.7. Se pueden delecionar o duplicar segmentos de cromosomas del tamaño de un gen si los cromosomas homólogos se alinean mal durante la profase de la meiosis I y se produce un entrecruzamiento desigual. Como los microsatélites o minisatélites, los segmentos duplicados se disponen en tándem, uno tras otro.

¿Nuevos genes implican nuevas funciones? La duplicación de genes es importante porque el gen original sigue siendo funcional y fabrica un producto normal. Como resultado, los fragmentos nuevos duplicados de la secuencia son redundantes. Si determinadas mutaciones en la secuencia duplicada alteran el producto proteico, de modo que realice una nueva función útil, entonces se habrá creado un gen nuevo e importante.

Como ejemplo de una familia génica, consideremos los genes humanos de la globina ilustrados en la **Figura 21.9**. Colectivamente, este conjunto de genes se conoce como familia génica de la β-globina y codifican proteínas que forman parte de la hemoglobina (la molécula transportadora de oxígeno de los glóbulos rojos). Los distintos genes codificantes de la familia tienen funciones ligeramente diferentes. Por ejemplo, algunos genes solo se transcriben en el feto o en el adulto. El producto del gen fetal se une más estrechamente al oxígeno que las proteínas expresadas en los adultos. Como resultado, el oxígeno puede pasar de la sangre materna, donde no está tan estrechamente unido a la hemoglobina, a la sangre del feto.

Además de crear genes con nuevas funciones, las mutaciones en regiones duplicadas a menudo hacen que la expresión génica sea imposible. Por ejemplo, una mutación podría producir un codón de parada en mitad de un exón. Un miembro de una familia génica que se parece a un gen funcional, pero no codifica un producto funcional debido a una mutación, se denomina **pseudogén**. Los pseudogenes no tienen ninguna función. Observe que la familia génica de la β-globina contiene pseudogenes, junto con varios genes que codifican las proteínas de transporte del oxígeno. El número de pseudogenes es notable. Por ejemplo, en el genoma humano hay aproximadamente tantos pseudogenes como genes funcionales.

Transferencia horizontal de genes en los eucariotas Los proyectos de secuenciación de genomas están proporcionando un número creciente de evidencias de casos de transferencia horizontal de genes en los eucariotas. ¿Cuál es el papel de la transferencia horizontal de genes en la evolución de los eucariotas?

Hay algunos ejemplos claros de transferencia horizontal de genes que desempeñan un papel fundamental en la evolución de los eucariotas. Un ejemplo clave es la captura de las células bacterianas antecesoras de las mitocondrias y cloroplastos actuales, y la subsiguiente transferencia de muchos genes bacterianos al genoma del huésped. Pero en general, la transferencia horizontal de genes parece ser relativamente rara en los eucariotas si comparamos con los organismos procarióticos. Aunque los biólogos debaten si la evolución de las bacterias y arqueas podría representarse mejor mediante un árbol de la vida o una telaraña de la vida, el árbol eucariótico sigue siendo aceptado, debido a lo que parecen ser unas tasas mucho más modestas de transferencia horizontal de genes.

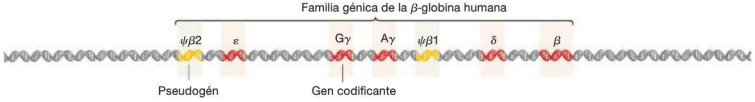


FIGURA 21.9. Las familias génicas están formadas por genes estrechamente relacionados. La familia génica de la β-globina se muestra en la figura con los genes codificantes en rojo y los pseudogenes en amarillo.

✔ **EJERCICIO** Suponga que, durante la profase de la meiosis I, el locus β de un cromosoma se alinea con el locus $\psi\beta 2$ de otro cromosoma. Después se produce un entrecruzamiento en las secuencias no codificantes justo a la izquierda (según está orientado en la figura) de este emparejamiento β-$\psi\beta 2$. Indique el orden de los genes de la familia de la β-globina resultantes en cada cromosoma.

Lecciones del Proyecto Genoma Humano

Hace más de diez años, el presidente Clinton anunció la terminación de los trabajos de secuenciación del genoma humano, calificando los resultados como «el más maravilloso mapa jamás producido por la humanidad». ¿Qué es lo que ha revelado el análisis de la secuencia del genoma humano? Veamos primero qué tipos de secuencias de ADN forman el genoma humano y luego examinaremos algunas cuestiones planteadas por este maravilloso mapa.

Teniendo en cuenta hasta qué punto se centran los biólogos en los genes codificantes de proteínas, la composición del genoma humano resultó ser totalmente inesperada. Como revela la **Figura 21.10**, menos del 2 por ciento del genoma está compuesto por exones codificantes de proteínas, y casi la mitad está formado por elementos transponibles. Los intrones representan más de un cuarto del genoma y son 17 veces más abundantes que los exones codificantes de proteínas.

De todas las observaciones acerca de la naturaleza del genoma humano, quizá la más sorprendente sea que los organismos con morfología, bioquímica y comportamiento complejos no parecen tener un número de genes especialmente grande. Observe en la Figura 21.4b que el número total de genes en los seres humanos es solo un 50 por ciento mayor que el de la mosca de la fruta, que es aproximadamente igual al de los nematodos, y sustancialmente menor que el número de genes de la pulga de agua, el arroz y la planta de la mostaza *Arabidopsis thaliana*.

Antes de que fuera secuenciado el genoma humano, muchos biólogos presuponían que el ser humano tendría al menos 100.000 genes. Pero puede que solo tengamos la quinta parte de ese número. ¿Cómo puede ser esto?

En los procariotas, existe una correlación entre el tamaño del genoma, el número de genes, las capacidades metabólicas de la célula y la capacidad de la célula para vivir en distintos hábitats. Pero, ¿por qué no existe una correlación más fuerte aún entre número de genes y complejidad morfológica, bioquímica y conductual en los eucariotas?

Una hipótesis que explica esta observación está basada en el **corte y empalme alternativo**. Recuerde que los exones de un gen determinado se pueden cortar y empalmar de distintas formas, que producen diferentes ARNm maduros. Como resultado, un único gen eucariótico puede codificar múltiples transcritos y por tanto múltiples proteínas (véase el Capítulo 19). La hipótesis del corte y empalme alternativo propone que los eucariotas pluricelulares no necesitan un número enorme de genes distintos. En su lugar, un uso más intensivo del corte y empalme alternativo en estos organismos permite crear distintas proteínas a partir de un mismo gen.

Para apoyar la hipótesis del corte y empalme alternativo, los investigadores han analizado los ARNm producidos por genes humanos. Estiman que al menos el 90 por ciento de los genes producen transcritos que se someten a corte y empalme alternativo, con un promedio de más de tres transcritos diferentes por gen. Esto significa que el número de proteínas distintas que se pueden producir es más del triple del número de genes. Debido a la intensa utilización del mecanismo de corte y empalme alternativo, el número de genes y el número de proteínas no tiene por qué estar estrechamente correlacionados.

Sin embargo, es posible que no todo pueda explicarse por la intensa utilización del mecanismo de corte y empalme alternativo. Junto a los rápidos avances en la tecnología de secuenciación, también se han producido avances igualmente significativos en los métodos empleados para estudiar el modo en que funciona el genoma. Algunos de estos métodos se describen posteriormente en la Sección 21.4, pero lo relevante allí son los resultados.

Aproximadamente el 90 por ciento del genoma humano se transcribe. Esto es mucho más de lo que se pensaba hace solo unos pocos años. Algunos de estos transcritos codifican moléculas de ARN reguladoras cuyos papeles conocemos, como por ejemplo los microARN (Capítulo 19). Sin embargo, desconocemos actualmente el papel de muchos otros de los transcritos. Si una gran cantidad de esos ARN recién descubiertos tiene una función, entonces es posible que el genoma humano y el genoma de otros organismos complejos puedan no tener un número tan escaso de genes, después de todo. Si eso es así, nos veríamos obligados a modificar nuestra concepción de lo que es un gen típico. En lugar de considerar que la mayoría de los genes codifican proteínas, quizá debamos aceptar que la mayoría de los genes producen ARN reguladores que nunca se traducen. En estos precisos instantes, muchos biólogos están dedicando grandes esfuerzos a esta cuestión fundamental, que ha sido planteada por los estudios funcionales del genoma humano.

¿Qué son esos estudios funcionales y cómo se llevan a cabo? En la siguiente sección abordaremos estas cuestiones.

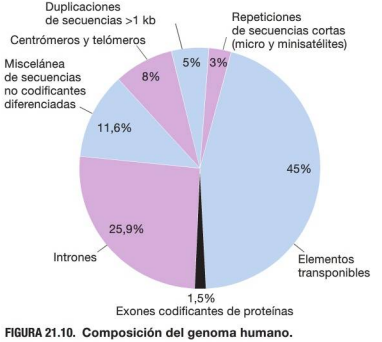


FIGURA 21.10. Composición del genoma humano.
DATOS: Gregory, T. R., 2005. *Nature Reviews Genetics* 6: 699-708.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Los genomas eucarióticos están llenos de elementos transponibles.
- Las secuencias repetidas relativamente cortas son comunes en los genomas eucarióticos.
- En los eucariotas, muchas secuencias codificantes están organizadas en familias de genes con funciones relacionadas.
- Gran parte del genoma humano no codifica proteínas.
- El reciente descubrimiento de que gran parte del genoma humano se transcribe, sugiere que la expresión de los genes eucarióticos puede ser mucho más compleja de lo que se pensaba.

✔ Debería ser capaz de ...

1. Explicar por qué no existe una relación simple entre el tamaño de un genoma eucariótico y la complejidad del organismo.
2. Estimar el cociente entre las partes codificadas de proteínas del genoma humano y todas las regiones transcritas del genoma.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

21.4 Genómica funcional, proteómica y biología de sistemas

El investigador en el campo de la genómica Eric Lander ha comparado la secuenciación del genoma humano con el establecimiento de la tabla periódica de los elementos en química. Una vez que la tabla periódica fue validada, los químicos se centraron en comprender cómo se combinan los elementos para formar moléculas. De manera similar, los biólogos quieren saber ahora cómo se combinan los elementos del genoma humano para producir un individuo.

Recuerde que una secuencia genómica es, básicamente, una lista de componentes. Una vez ensamblada esa lista, los investigadores profundizan para entender cómo interaccionan los genes con el fin de producir un organismo.

¿Qué es la genómica funcional?

Durante décadas, los biólogos han intentado comprender cómo y cuándo se expresan genes concretos. La investigación sobre el operón *lac* es un ejemplo típico de esta clase de estudio (véase el Capítulo 18). Pero ahora los investigadores pueden preguntarse cómo y cuándo se expresan *todos* los genes de un organismo.

Los análisis a gran escala de la expresión génica forman parte de la genómica funcional —la investigación de cómo funcionan conjuntamente los genes para producir un fenotipo. La investigación está motivada por la constatación de que los productos génicos no existen en un vacío. En lugar de ello, grupos de ARN y proteínas actúan juntos para responder a amenazas ambientales como calor o sequía extremos. De forma similar, grupos concretos de genes se transcriben en distintas etapas a medida que un eucariota pluricelular crece y se desarrolla.

Una de las herramientas básicas usadas en la genómica funcional se llama chip de ADN. Un **chip de ADN** consta de hasta 1 millón de diferentes segmentos de ADN de cadena simple, fijados permanentemente por uno de sus extremos a un portaobjetos de cristal o un chip de silicio. Cada secuencia de ADN está unida al portaobjetos o chip en una posición conocida, y sirve como sonda para un transcrito específico. Por ejemplo, el portaobjetos mostrado en la **Figura 21.11** contiene miles de puntos, cada uno de los cuales contiene el ADN de cadena simple correspondiente a un exón distinto presente en el genoma humano.

Los chips de ADN se pueden utilizar en muchas aplicaciones. La más común consiste en determinar qué genes se expresan como ARN en un tipo de célula concreto y bajo determinadas condiciones. Un experimento típico realizado con un chip de ADN sigue el protocolo esbozado en la **Figura 21.12**. Por ejemplo, si el objetivo de los investigadores fuera ver cómo modifica una célula su expresión génica para enfrentarse a un choque térmico, el primer paso sería aislar los ARNm producidos en células de control que estén funcionando a temperatura normal y en células del mismo tipo expuestas a altas temperaturas.

Una vez que se han purificado los ARNm de las dos poblaciones de células (paso 1), los investigadores usan la transcriptasa inversa para producir una versión de ADNc de cadena simple para cada ARN en cada una de las dos muestras (véase el Capítulo 20). Además de los cuatro dNTP estándar, uno

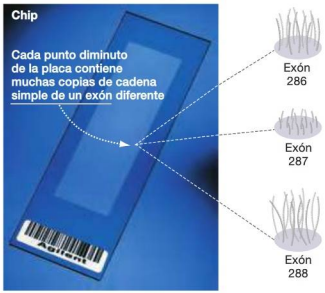


FIGURA 21.11. Chip de ADN. Para crear este chip de ADN, se sintetizaron miles de secuencias cortas de ADN de cadena simple en posiciones definidas de un portaobjetos. En este chip, los ADN sintetizados representan partes de todos los exones de una especie determinada.

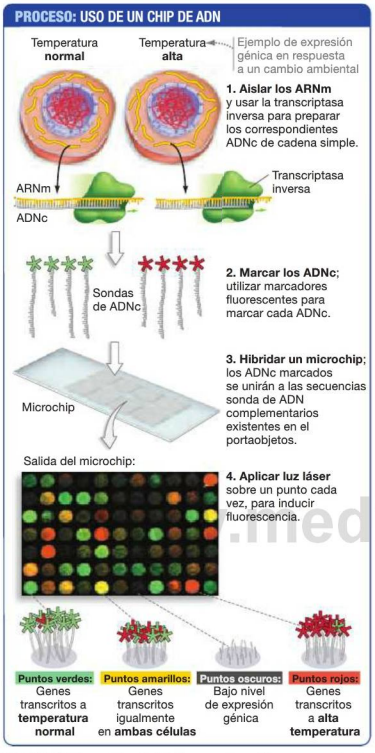


FIGURA 21.12. Los chips de ADN se pueden utilizar para estudiar cambios en la expresión génica. Sondeando un chip con ADNc marcados, sintetizados a partir de los ARNm, los investigadores pueden identificar qué secuencias se están transcribiendo. Aquí, los ARNm de células que crecen a temperatura normal se detectan por el color verde, mientras que los ARNm de células que crecen a altas temperaturas se marcan con rojo.

de los bloques componentes del ADN usado en la síntesis del ADNc portaría un marcador fluorescente (paso 2). El marcador empleado para el ADNc de las células de control emite un color (por ejemplo, verde), mientras que el marcador elegido para el ADNc de las células sometidas al choque térmico sería de otro color (por ejemplo, rojo). Los ADNc marcados de ambos colores se pueden unir entonces a las sondas de ADN complementarias existentes en el chip (paso 3). Este paso se denomina hibridación, porque se formarán híbridos entre las sonda de ADN y los ADNc.

Entonces, de todos los exones del genoma, solo quedarán marcados en el chip los exones que se estén expresando en las dos poblaciones de células. En este ejemplo, los genes expresados por las células de control en condiciones normales se marcarán en verde, mientras que los expresados por las células sometidas a choque térmico se marcarán en rojo. Si uno de los exones del chip se expresa en ambas condiciones, entonces se unirán al ADN en ese punto ADNc marcados en verde y en rojo, lo que hará que el punto se muestre en color amarillo (paso 4).

Un chip permite a los investigadores estudiar la expresión de miles de genes a la vez. Como resultado, pueden identificar qué grupos de genes se expresan bajo un conjunto específico de condiciones.

Los investigadores pueden usar chips para establecer qué genes se transcriben en distintos órganos y tejidos, en cánceres o, como puede ver en la Figura 21.12, en respuesta a cambios en las condiciones ambientales, como por ejemplo un choque térmico. ✔ **Si ha entendido cómo se usan los chips, debería ser capaz de explicar cómo emplear un chip de ADN para comparar los genes expresados en las células cerebrales con los de las células hepáticas de un adulto humano.**

Además de utilizar chips de ADN, los investigadores pueden ahora evaluar la expresión génica secuenciando los ADNc de modo directo, mediante las tecnologías de secuenciación de nueva generación. Por ejemplo, si los biólogos quisieran obtener información acerca de los cambios en la expresión génica inducidos por un choque térmico, comenzarían exactamente igual que con el chip de ADN, preparando dos conjuntos distintos de ADNc, uno de una muestra de control y otro procedente de células sometidas a un choque térmico. Pero en lugar de usar esos ADNc para hibridarlos con las sondas de un chip de ADN, los biólogos secuenciarían millones de ADNc correspondientes a cada tipo de tratamiento. Utilizando herramientas bioinformáticas, determinarían a continuación la frecuencia de cada tipo de ADNc y compararían las frecuencias correspondientes a las dos muestras de conjuntos de ADNc, con el fin de determinar el modo en que el choque térmico altera la expresión génica.

Esta técnica de secuenciación intensiva de poblaciones de moléculas de ADN o ADNc se denomina **secuenciación profunda**, y está convirtiéndose rápidamente en una técnica de investigación de gran importancia para la genómica funcional.

¿Qué es la proteómica?

La raíz griega *-ome*, que significa «todo», inspiró el término genoma. De forma similar, los biólogos utilizan el término **transcriptoma** para referirse al conjunto completo de secuencias de ADN transcritas en una célula determinada, y **proteoma** para hacer referencia al conjunto completo de proteínas que se producen. Por tanto, la **proteómica** es el estudio a gran escala de todas las proteínas de una célula u organismo.

medilib

Al igual que en genómica, los estudios proteómicos comienzan con una lista de componentes que identifica las proteínas presentes en una célula u orgánulo. Las técnicas usadas para identificación de proteínas son distintas de las empleadas para trabajar con ADN. Una vez que se han identificado las proteínas individuales, los investigadores estudian el modo en que las proteínas presentes cambian a lo largo del tiempo, el modo en que interaccionan o el modo en que varían entre unas células y otras. En lugar de estudiar proteínas individuales o la forma en que dos proteínas podrían interaccionar, la proteómica se basa en estudiar a la vez todas las proteínas presentes.

Un método para estudiar las interacciones entre proteínas es similar al uso de chips de ADN, excepto en que son muchas proteínas, en lugar de secuencias de ADN, las que están fijadas a una placa de cristal. Este chip de proteínas se trata entonces con una colección de proteínas producidas por el mismo organismo. Estas proteínas están marcadas con un marcador fluorescente o radiactivo. Si alguna proteína marcada se une a las proteínas del chip, las dos moléculas también podrían interaccionar dentro de la célula. De este modo, los investigadores pueden identificar proteínas que se unen físicamente a otras, como las proteínas G y las enzimas asociadas (descritas en el Capítulo 11), o la ciclina y las moléculas Cdk presentadas en el Capítulo 12. La tecnología de chips está permitiendo a los biólogos estudiar las interacciones entre proteínas a gran escala, abriendo la puerta a un nuevo enfoque en Biología.

¿Qué es la biología de sistemas?

La biología de sistemas se basa en la premisa de que el todo es mayor que la suma de sus partes. La **biología de sistemas** trata de entender cómo se crean nuevas propiedades a partir de las interacciones entre las partes individuales que componen un sistema biológico. Por ejemplo, ¿cómo se construye el metabolismo a partir de la interacción de proteínas dentro de una célula? ¿Cómo surge el cáncer a partir de las interacciones de genes individuales? Las propiedades complejas que surgen a partir de la interacción entre elementos más simples se denominan **propiedades emergentes**.

La replicación del ADN, el metabolismo, el cáncer y el desarrollo de un organismo son, todas ellas, propiedades emergentes, porque surgen de las interacciones de otros elementos más simples —genes y proteínas. ✔ **Si ha entendido este concepto, debería ser capaz de explicar por qué la replicación celular es una propiedad emergente.**

Muchas investigaciones en biología de sistemas se centran en establecer un mapa de las interacciones entre genes o proteínas. La genómica y la proteómica proporcionan la lista de componentes necesaria para iniciar estos estudios de biología de sistemas. Es tarea de los biólogos de sistemas determinar cómo se interrelacionan estos componentes para formar una red, y cómo emergen nuevas propiedades a partir de dichas interacciones.

Veamos el modo en que se adoptó un enfoque de biología de sistemas para predecir todas las posibles interacciones entre proteínas en *Schizosaccharomyces pombe*, una especie de levadura. Una interacción puede significar, o bien que dos proteínas se unen una con otra para formar un complejo estable, o bien que una proteína actúa sobre otra proteína. Un ejemplo del primer tipo de interacción sería la ciclina uniéndose a una quinasa dependiente de la ciclina (Cdk); un ejemplo del segundo tipo de interacción sería cuando un complejo ciclina-Cdk actúa como quinasa para añadir un fosfato a una proteína diana (véase el Capítulo 12).

Para comenzar su estudio, los investigadores utilizaron bases de datos existentes en todas las interacciones proteína-proteína conocidas, con el fin de hacer predicciones acerca de la red de interacciones proteínas de la levadura bajo estudio. Después, verificaron experimentalmente algunas de las interacciones predichas, para demostrar que el método de predicción funcionaba. Una vez que hubieron demostrado que su método de predicción era preciso, mapearon 37.325 interacciones posibles entre 3.438 proteínas diferentes. Si observa la red de interacciones mostrada en la **Figura 21.13**, verá cómo emergen de esa red una serie de agrupaciones de proteínas que interactúan. Estas agrupaciones revelan que hay partes de la red fuertemente conectadas.

¿Qué importancia tiene esto? Algunas de las interacciones predichas en esta levadura pueden tener implicaciones de cara a las enfermedades humanas. Por ejemplo, algunos de los actores fundamentales en la agrupación asociada con la transducción de señales apuntan a relaciones que antes no habían sido exploradas y podrían ser importantes a la hora de comprender el cáncer y los trastornos neurodegenerativos, como la enfermedad de Huntington (véase el Capítulo 20), así como para el diseño dirigido de medicamentos.

Los trabajos en genómica, proteómica y biología de sistemas están abriendo la puerta a la posibilidad de conocer cómo funcionan las células en la salud y en la enfermedad. Estas nuevas áreas de la biología también establecen la base para comprender uno de los más maravillosos aspectos de la vida: cómo se desarrolla una única célula para formar un organismo completo. Este será el tema que exploraremos en la siguiente unidad del libro.

www.medilibros.com

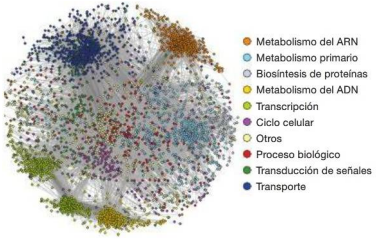


FIGURA 21.13. Red de interacción proteica de la levadura. Cada círculo representa una proteína diferente, estando cada proteína codificada con un color, según su función celular. Las líneas que conectan una pareja de proteínas indican una interacción.
DATOS: V. Pancaldi et al. 2012. G3: *Genes, Genomas, Genetics* 2:453-467.

Si ha comprendido ...

21.1 Secuenciación de genomas completos

- Los avances en las tecnologías de secuenciación del ADN han permitido a los investigadores secuenciar el ADN más rápido y barato, dando lugar a una catarata de datos genómicos.
- Hasta la fecha se han secuenciado miles de genomas con distintos propósitos.
- La bioinformática es la aplicación de la informática al análisis de genomas y es esencial en la investigación genómica.
- Los investigadores anotan las secuencias genómicas localizando genes y determinando su función.
- Para identificar genes en bacterias y arqueas, los investigadores utilizan ordenadores para explorar el genoma en busca de codones de inicio y de fin que se encuentren en el mismo marco de lectura y que estén separados por una segmento de secuencia del tamaño de un gen.
- Los genes también se identifican basándose en su homología (similitudes debidas a relaciones evolutivas) con genes previamente identificados en otras especies.
- Para localizar genes en los eucariotas, los investigadores unen el uso de ordenadores y el estudio de los ARN para identificar secuencias transcritas.

✓ **Debería ser capaz de describir cómo haría un grupo de investigación que descubra a un gen del color del pelaje en los ratones, para determinar si existe un gen homólogo en el genoma humano.**

21.2 Genomas de bacterias y arqueas

- Los genomas de bacterias y arqueas son pequeños respecto de muchos genomas eucarióticos y tienen genes muy poco espaciados.
- Existe una relación lineal entre el número de genes en bacterias y arqueas y el tamaño del genoma, y una correspondencia similar entre la capacidad metabólica y el tamaño del genoma.
- Todavía se desconoce la función de muchos de los genes identificados en bacterias y arqueas.
- Existe una enorme diversidad genética en los genomas de bacterias y arqueas, incluso entre distintas cepas de la misma especie.
- La transferencia horizontal de genes es común en bacterias y arqueas. Es una importante fuente de nuevos genes en muchas especies.
- La metagenómica permite el análisis de todos los genes de todas las bacterias o arqueas de una comunidad.

✓ **Debería ser capaz de proponer características genómicas que habría que buscar, para distinguir una bacteria parásita de otra especie de bacteria no parásita que pueda encontrarse en distintos entornos.**

21.3 Genomas eucarióticos

- Los genomas eucarióticos tienden a ser grandes y complejos. Incluyen muchas secuencias que tienen un efecto muy pequeño, o ninguno, sobre la eficacia biológica del organismo, y muchas secuencias transcritas cuya función no se conoce.
- En los eucariotas, no existe ninguna relación entre la complejidad morfológica y el número de genes.
- Debido al corte y empalme alternativo, el número de transcritos distintos producidos en muchos eucariotas es mucho mayor que el número de genes.
- La duplicación génica ha sido una fuente importante de nuevos genes en los eucariotas.
- La transferencia horizontal de genes también tiene lugar en los eucariotas, pero parece desempeñar un papel menor que en las bacterias y arqueas.
- Hallazgos recientes demuestran que se transcribe una parte mucho mayor de lo que se creía del genoma eucariótico, y la función de muchos transcritos codificantes se desconoce.

✓ **Debería ser capaz de explicar qué características de los genomas eucarióticos hacen que no exista correlación entre el tamaño del genoma, el número de genes y la complejidad morfológica.**

21.4 Genómica funcional, proteómica y biología de sistemas

- La genómica funcional utiliza herramientas como los chips de ADN para determinar patrones de expresión génica y de función génica.
- La proteómica es similar a la genómica, pero se ocupa de identificar el conjunto completo de proteínas expresadas en una célula, de ver cómo cambia ese conjunto bajo diferentes condiciones y de averiguar cómo se relaciona con el fenotipo.
- La biología de sistemas parte de datos genómicos y proteómicos y estudia el conjunto de interacciones entre diferentes genes o proteínas, para entender cómo funcionan los sistemas biológicos.

✓ **Debería ser capaz de explicar cómo se deduce de la Figura 21.13, que existen redes dentro de redes de proteínas que interaccionan, asociadas con funciones concretas.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Huella genética. Proyecto Genoma Humano. Genes del cromosoma humano 17. Estrategias de secuenciación del genoma humano. Método de la fuerza bruta para secuenciación de genomas completos.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué es un marco de lectura abierto en bacterias?
   a) Un gen cuya función ya es conocida.
   b) Una sección de ADN que se cree que codifica una proteína porque es similar a un ADN complementario (ADNc).
   c) Una sección de ADN que se cree que codifica una proteína, porque tiene un codón de inicio y un codón de fin flanqueando cientos de nucleótidos.
   d) Cualquier miembro de una familia génica.
2. ¿Qué definición describe mejor el método de secuenciación por fuerza bruta?
   a) Romper el genoma en fragmentos minúsculos. Secuenciar cada fragmento. Usar los extremos que se superponen para ensamblar los fragmentos en el orden correcto.
   b) Empezar por un extremo de cada cromosoma. Secuenciar directamente hasta el otro extremo del cromosoma.
   c) Usar diversas técnicas para identificar genes y ORF. Secuenciar estos segmentos, no las secuencias repetidas ni las no codificantes.
   d) Romper el genoma en fragmentos. Localizar en un mapa cada fragmento. A continuación, secuenciar los fragmentos.
3. Un _____ es una secuencia repetida dentro del ADN, de 2 a 6 pares de bases de longitud.
   a) LINE.
   b) Sitio de restricción.
   c) Duplicación génica.
   d) Microsatélite.
4. ¿Cuál es la hipótesis prevalente para explicar la paradoja de que eucariotas grandes y morfológicamente complejos, como los seres humanos, tengan relativamente pocos genes?
   a) La transferencia horizontal de genes de otras especies.
   b) El corte y empalme alternativo de los ARNm.
   c) La poliploidía, o duplicación de todo el conjunto de cromosomas del genoma.
   d) La expansión de familias génicas mediante la duplicación de genes.
5. ¿Qué evidencia usan los biólogos para deducir que un gen pertenece a una familia génica?
6. ¿Cuáles son algunas de las características de un pseudogén?

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. Explique cómo se identifican los marcos de lectura abiertos en los genomas de bacterias y arqueas. ¿Por qué es más difícil encontrar marcos de lectura abiertos en los eucariotas?
8. En un estudio genómico para buscar mutaciones que hubieran provocado el cáncer de un paciente, ¿cuál de los siguientes datos proporcionaría la comparación más reveladora con la célula cancerígena?
   a) La secuencia promedio de ADN humano disponible en una base de datos.
   b) La secuencia de ADN procedente de una célula no cancerígena de otra persona.
   c) La secuencia de ADN de una célula no cancerígena procedente del mismo paciente.
   d) La secuencia de ADN de un tipo de tumor diferente, procedente de otro paciente con cáncer.
9. **CUANTITATIVO** La densidad de genes es el número de genes por unidad de longitud del ADN. Lo normal es expresar la densidad de genes como el número de genes por cada millón de pares de bases (Mbp). Vaya a la Figura 21.4b y determine el número aproximado de genes estimados en las pulgas de agua y en los seres humanos, así como el tamaño de cada genoma. ¿Cuál es la densidad de genes en Mbp en las pulgas de agua? ¿Cuál es la densidad de genes en Mbp en los seres humanos? ¿Cuánto mayor es la densidad de genes en las pulgas de agua, comparando con el ser humano?
10. En los estudios de huella genética, ¿por qué es conveniente analizar un locus STR con muchos alelos diferentes en su número de repeticiones, en lugar de un locus STR con solo unos cuantos alelos diferentes?

11. Explique cómo se usan chips con ADN cortos y de cadena simple, que representan muchos o todos los exones de un genoma, para documentar los cambios en la transcripción de genes a lo largo del tiempo, o en respuesta a amenazas ambientales.

12. Explique el concepto de homología y cómo la identificación de genes homólogos ayuda a los investigadores a identificar la función de genes desconocidos

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

13. Los parásitos carecen de genes para muchas de las enzimas presentes en sus huéspedes. La mayoría de los parásitos, sin embargo, han evolucionado a partir de ancestros no parásitos que tenían genomas de mayor tamaño. Basándose en estas observaciones, W. Ford Doolittle asegura que la pérdida de genes en los parásitos representa una tendencia evolutiva. Él resume su hipótesis con la expresión «úsalo o piérdelo». ¿Qué quiere decir con esto?

14. Según relatos de testigos, los revolucionarios comunistas ejecutaron a Nicolás II, el último zar de Rusia, junto con su esposa y sus cinco hijos, el médico de la familia y aproximadamente una docena de sirvientes. Muchas décadas después de este suceso, se identificó una tumba en la que supuestamente se encontrarían los restos de la familia real. Se pidió a los biólogos que analizaran el ADN de todos los esqueletos, de adultos y jóvenes, y que determinaran si los cuerpos eran realmente los de varios hermanos jóvenes, ambos padres y varios adultos no emparentados. Si la tumba fuera auténtica, prediga la similitud entre las huellas genéticas de los padres, los hijos y los individuos no emparentados.

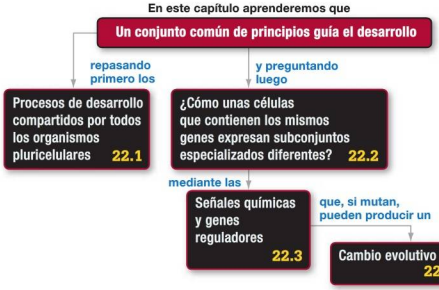
15. La pleiotropía (un concepto presentado en el Capítulo 14) se produce cuando una mutación en un gen da como resultado muchos fenotipos diferentes. En un estudio de una red de interacciones génicas, similar a la red de interacciones proteicas mostrada en la Figura 21.13, ¿qué tipo de gen cree que exhibirá el mayor grado de pleiotropía al mutar?

a) Un gen que interactúa con un gen vecino.
b) Un gen que tiene una copia duplicada.
c) Un gen que está en el centro de las interacciones con otros genes relacionados funcionalmente.
d) Un gen que está en el centro de las interacciones con otros genes que tienen diferentes funciones.

16. Una hipótesis para explicar las diferencias entre los seres humanos y los chimpancés recurre a las diferencias en la regulación génica. Un estudio reciente utilizó chips para comparar los patrones de expresión de genes activos en el cerebro, hígado y sangre de chimpancés y seres humanos. Aunque los patrones globales de expresión génica eran similares en el hígado y la sangre de las dos especies, los patrones de expresión resultaban llamativamente distintos en el cerebro. ¿Cómo se relacionan estos resultados con la hipótesis?

www.medilibros.com

22 Principios del desarrollo



Un embrión de pez, todavía unido a la yema del huevo, lleno de nutrientes. Este capítulo presenta los procesos responsables de la transformación de un óvulo fecundado en un individuo que tiene células, tejidos y órganos especializados.

¿Cuál es, en la actualidad, el mayor desafío al que se enfrenta la Biología? Aunque hay muchos candidatos, uno de los que tienen más peso es el tema que se trata en esta unidad: ¿cómo se desarrolla un individuo pluricelular a partir de una sola célula, el óvulo fecundado?

Es importante pararse a pensar un momento en la magnitud de este problema. Consideremos que todos nosotros también fuimos una vez tan solo una célula. Si hubiéramos podido observar nuestro propio desarrollo, habríamos visto a esa única célula dividirse rápidamente y formar una bolita de células minúsculas que parecen idénticas. En ese punto, el óvulo fecundado se ha convertido en un **embrión**, es decir, en un organismo joven en desarrollo. Después de una división celular continuada, grandes grupos de células empiezan de repente a moverse hacia el interior del embrión. La división celular continúa a un ritmo frenético. Después de una semana o dos, el embrión se alarga y aparece

✔ Cuando vea este símbolo, deténgase y autoevalúese. Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

una parte que se podría reconocer como cabeza y otra como cola. En ese momento, serán visibles los pequeños precursores de las vértebras, junto con unos ojos rudimentarios. Por último, emergen unos brotes que al final dan lugar a los brazos y las piernas. A medida que el desarrollo continúa, ese embrión acaba convirtiéndose en nosotros mismos.

Los biólogos que han observado este proceso en los seres humanos o en otros organismos nunca dejan de maravillarse al verlo. ¿Cómo tiene lugar la formación y el crecimiento de cada una de las partes del cuerpo?

Para comprender cómo los investigadores están dando respuesta a esta pregunta, tendremos que recurrir a lo que ya hemos aprendido sobre las interacciones entre células, la regulación de la expresión génica y muchos otros temas descritos en las unidades anteriores. Parte de la excitación que rodea a la biología del desarrollo es que se utilizan conocimientos de bioquímica, biología celular, genética y evolución. La biología del desarrollo está entre los campos más interdisciplinares de toda la biología. Sumerjámonos en el tema.

22.1 Procesos de desarrollo compartidos

Más de cien años de investigaciones han culminado en uno de los conceptos más importantes de la biología contemporánea: hay unos cuantos principios fundamentales que son comunes a todos los procesos de desarrollo de todos los organismos pluricelulares. Este descubrimiento ha traído consigo una comprensión unificada del modo en que los embriones de la mosca de la fruta, de los robles o de lo seres humanos crecen y se desarrollan a partir de una única célula, para formar individuos pluricelulares complejos.

Un individuo se desarrolla a medida que las células se dividen; a medida que se intercambian señales acerca de dónde están, de lo que están haciendo y de en qué tipo de célula se están convirtiendo, a medida que comienzan a expresar ciertas genes en lugar de otros; a medida que se mueven o expanden en direcciones específicas y, en el caso de algunas células, a medida que mueren (**Tabla 22.1**). Consideremos en primer lugar estos procesos por turno, teniendo siempre presente que en el embrión esos procesos son interdependientes y se producen conjuntamente. Después, abordaremos cuestiones más específicas acerca del modo en que las células interaccionan y se especializan.

División celular

Para que un embrión crezca y se desarrolle, sus células tienen que proliferar: deben dividirse y dar lugar a más células. Esta afirmación es obvia, pero la afirmación siguiente es menos obvio, pero igualmente importante: la ubicación, temporización y extensión de la división celular tienen que ser estrechamente controladas.

¿Cómo se controla la división celular? Recuerde que la mitosis y la citocinesis son responsables de la proliferación celular en los eucariotas (Capítulo 12) y que las células inician la mitosis en respuesta a un complejo proteico regulador denominado factor promotor de la fase M o factor promotor de la maduración (MPF). Recuerde también que cada etapa del ciclo celular dispone de puntos de control cuidadosamente regulados y que las células controlan su división en respuesta a lo que los biólogos denominan «controles sociales», lo que quiere decir, señales procedentes de otras células.

A medida que tiene lugar el desarrollo tanto en plantas como en animales, la mayoría de las células dejan dividirse cuando maduran. Pero en las etapas posteriores del desarrollo y en el adulto, algunas poblaciones de células no diferenciadas continúan proliferando durante toda la vida de la célula. Esas son las denominadas **células madre**. Las células madre se dividen para producir una célula hija que sigue siendo una célula madre, y otra célula hija que termina diferenciándose en un tipo de célula especializado. Produciendo una hija que continúa siendo una madre, las poblaciones de células madre se mantienen.

- En las plantas, las células se localizan en los **meristemos**. Los meristemos están presentes en los embriones y en los adultos y producen los tallos, raíces, hojas, flores y otras estructuras que van desarrollándose a lo largo de la vida de una planta.
- En los animales, las células madre se encuentran en ubicaciones específicas del cuerpo. En los adultos, las células madre proliferan para sustituir las células epiteliales, sanguíneas y del intestino que van muriendo, para reparar heridas y para crear un suministro constante de células capaces de combatir las enfermedades en el sistema inmune.

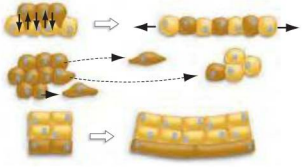
Interacciones entre células

Las células interaccionan constantemente durante el desarrollo. Se involucran en «conversaciones» con sus vecinas mediante un conjunto de diversas señales químicas. Esta comunicación continuada dicta la mayor parte de los comportamientos celulares que forman la base del desarrollo.

Recuerde que, cuando una señal llega a la superficie de una célula que dispone del receptor apropiado, ese mensaje se recibe y se procesa (Capítulo 11). Las moléculas de señalización utilizadas durante el desarrollo pueden difundirse en el entorno acuoso que rodea a las células, pero también pueden estar presentes en la superficie de otras células o unirse a la matriz extracelular. Estas señales no difundibles son detectadas por las células en desarrollo, a medida que se expanden o desplazan dentro del embrión.

En la mayor parte de los casos, durante el desarrollo, cuando una señal se une a un receptor, activa una cascada de transducción de la señal que provoca la producción de factores de transcripción (Capítulo 19). Como resultado, se modifican los patrones de expresión génica, y esto altera la

TABLA RESUMEN 20.1. **Procesos básicos del desarrollo.**

Proliferación celular		Las células se dividen por mitosis y citocinesis. La temporización, ubicación y cantidad de las divisiones celulares están reguladas.
Interacciones entre células		Las células producen señales que influyen en sus células vecinas para que se dividan, mueran, se desplacen o se diferencien.
Diferenciación celular		Las células no diferenciadas se especializan en momentos y lugares concretos, de manera escalonada.
Movimiento y expansión celulares		Las células pueden moverse unas entre otras dentro de un bloque de células animales, causando cambios drásticos de forma dentro del embrión. Ciertas células animales pueden separarse de un bloque de células y migrar hacia nuevos lugares. Las células vegetales pueden regular el plano de la división celular y expandirse en direcciones específicas, provocando cambios extraordinarios de forma.
Muerte celular programada		La temporización, ubicación y cantidad de muertes celulares están reguladas.

www.medilibros.com

actividad celular. En respuesta a una señal química, las células embrionarias pueden dividirse, diferenciarse, moverse, expandirse o morir. De esta forma, el destino de una célula dentro de un embrión depende de las señales que reciba de otras células.

Diferenciación celular

A medida que el desarrollo progresa, la mayor parte de las células sufren una **diferenciación** —el proceso de convertirse en un tipo de célula especializada. La diferenciación es un proceso paso a paso y progresivo. A medida que las células se diferencian, se toman decisiones en ciertos puntos de ramificación, para seguir una ruta de desarrollo u otra. Como resultado, un óvulo fecundado puede dar lugar a centenares de tipos de células diferentes.

En el caso del desarrollo de los seres humanos, algunas de las células embrionarias se diferencian para formar células musculares que se contraen y se relajan, mientras que otras se convierten en células nerviosas que conducen señales eléctricas a través del cuerpo. Cuando un roble se desarrolla, algunas células secretan paredes engrosadas y transportan agua como parte de un tronco leñoso, mientras que otras se aplanan y secretan el recubrimiento ceroso que se encuentra en la superficie de las hojas.

Notablemente, en ocasiones el proceso de diferenciación puede invertirse. Por ejemplo, algunas células vegetales pueden «desdiferenciarse» después de haberse especializado. Cuando una rama de tuya gigante se inclina lo suficiente como para entrar en contacto con el suelo, las células de la rama se desdiferencian. Estas células pueden después re-diferenciarse para formar células de la raíz, dando como resultado el crecimiento de una raíz completamente formada, allí donde la rama viene a reposar sobre el suelo.

Durante décadas, los biólogos pensaron que las células animales no podían desdiferenciarse. Sin embargo, como veremos en la Sección 22.2, la clonación de ranas y mamíferos vino a poner fin a esta creencia. En un espectacular estudio reciente, los investigadores han encontrado que es incluso posible desdiferenciar muchas células adultas. Con solo añadir tres factores de transcripción a las células adultas, podemos hacer que se desdiferencien en células que se asemejan a las del embrión temprano. La esperanza es que estas células desdiferenciadas puedan ser inducidas a rediferenciarse en cultivos de tejidos, para crear cualquier tipo celular deseado que pueda ser necesario para sustituir células dañadas por las enfermedades. Si este sueño llegara a convertirse en realidad, sería en gran medida gracias a una comprensión de cómo se diferencian las células durante el desarrollo normal.

Movimiento y expansión celulares

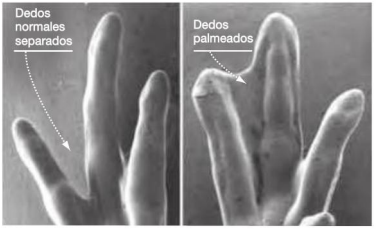
Muchas células animales tienen que moverse a nuevas ubicaciones para que el desarrollo normal se produzca. En las plantas, las células no se pueden mover debido a la pared celular. Sin embargo, las plantas son auténticas maestras tanto a la hora de controlar la dirección de la expansión celular —el crecimiento de una célula individual— como la orientación de la división celular, para determinar dónde se añaden nuevas células.

Algunos de los más espectaculares movimientos celulares en los animales tienen lugar en una fase temprana del desarrollo, una vez que las rápidas divisiones celulares han producido una masa de células. Durante una secuencia de sucesos denominada **gastrulación**, células situadas en diferentes partes de esa masa se reordenan a sí mismas en tres capas distintivas, que después darán lugar a la piel, el aparato digestivo y otras partes básicas del cuerpo.

Posteriormente en el desarrollo, algunas células animales se sueltan de sus lugares originales y migran a otras ubicaciones del embrión. Allí, da lugar a las células germinales (células que producen esperma u óvulos), a células pigmentarias, a precursores de las células sanguíneas o a ciertas células del aparato nervioso. Si estos movimientos celulares no se realizan correctamente, el embrión sufrirá deformaciones o morirá.

Las células vegetales, por el contrario, están encasilladas dentro de paredes celulares rígidas y no se pueden mover. En lugar de ello, se regula cuidadosamente la dirección de la división celular y de la expansión celular con el fin de formar tallos, hojas, raíces y las restantes partes de la planta. La expansión celular diferencial es una parte fundamental del desarrollo y de la planta, al igual que el movimiento celular regulado es una parte fundamental del desarrollo animal.

(a) Embrión de gallina con genes de muerte celular normales (izquierda) y defectuosos (derecha)



(b) Embrión de ratón con genes de muerte celular normales (izquierda) y defectuosos (derecha)

FIGURA 22.1. La muerte celular programada es una parte normal del desarrollo.

Muerte celular

La división celular está controlada por señales procedentes de otras células. Pero en ocasiones, esas señales provocan la muerte celular. La muerte celular es un aspecto muy regulado del desarrollo de plantas y animales. La **muerte celular programada** se produce a medida que van tomando forma ciertos tejidos y órganos.

Hay unas cuantas formas distintas de muerte celular programada. En los animales, la que se utiliza predominantemente durante el desarrollo es la **apoptosis** (literalmente, «caída»). Aunque los biólogos debaten si se debe llamar también apoptosis a la forma de muerte celular programada que tiene lugar en las plantas, de lo que no cabe ninguna duda es que la muerte celular desempeña un importante papel en el desarrollo de la planta.

La apoptosis cumple funciones fascinantes. Por ejemplo, el pie de un embrión de gallina se desarrolla inicialmente palmeado. Las células presentes entre los dedos deben morir para que los dedos se separen (**Figura 22.1a**). Lo mismo cabe decir de nosotros, sin la apoptosis nuestros pies y manos estarían palmeados como los de un pato. Un pato tiene patas palmeados porque las células de entre los dedos no sufren apoptosis. Pero la apoptosis no se limita a los dedos. Las células nerviosas de los vertebrados se producen en cantidades mayores de lo necesario dentro del embrión. Como parte normal del proceso de «cableado» de un sistema nervioso efectivo, al menos la mitad de las células nerviosas embrionarias se destruyen mediante apoptosis.

Los estudios iniciales sobre apoptosis se realizaron con el nematodo *Caernorhabditis elegans.* Esta especie es un organismo modelo muy popular en la biología del desarrollo, porque el adulto contiene únicamente en torno a mil células, y porque el nematodo embrionario es transparente, así que los biólogos pueden seguir a las células individuales durante el desarrollo. (para obtener más información sobre *C. elegans*, consulte la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B.)

A medida que un individuo de *C. elegans* madura, exactamente 131 de sus células sufren apoptosis. Para explorar cómo ocurre este proceso, Hillary Ellis y Robert Horvitz estudiaron embriones mutantes que *no* exhibían el patrón normal de muerte celular y luego emplearon técnicas (presentadas en el Capítulo 20) para localizar los genes mutados responsables del defecto. Sus trabajos pioneros permitieron descubrir que hay

dos genes esenciales para la apoptosis. Los investigadores propusieron que esos genes forman parte de un programa genético de apoptosis, es decir, que son genes de muerte celular.

En un estudio posterior, los investigadores buscaron en bases de datos de secuencias de ADN y descubrieron que los ratones tienen genes similares. Cuando un equipo de investigación utilizó técnicas de ingeniería genética para producir ratones en los que no funcionaba ninguna de las dos copias de uno de sus genes de muerte celular, los embriones mutantes mostraron una grave malformación en el cerebro (**Figura 22.1b**). El defecto ocurría porque habían sobrevivido las células nerviosas que normalmente mueren durante el desarrollo.

Esos mismos genes existen en los seres humanos y en otros mamíferos. En ciertas enfermedades se produce una apoptosis anormal, es decir, demasiada o demasiada poca apoptosis. Por ejemplo, se ha propuesto la hipótesis de que una activación inapropiada de la muerte celular programada está implicada en algunas de las devastadoras enfermedades degenerativas como la ELA (esclerosis lateral amiotrófica o enfermedad de Lou Gehrig).

22.2 Equivalencia genética y expresión génica diferencial en el desarrollo

La diferenciación celular ocurre a través de la expresión génica diferencial. Las células musculares de nuestro cuerpo son diferentes de las células nerviosas porque expresan genes distintos y, por tanto, producen proteínas diferentes. Las células encargadas del transporte de agua en un roble son diferentes de las de la superficie de sus hojas por la misma razón.

Si piensa en estas afirmaciones, se dará cuenta de que han de ser verdad. La única manera de que las células puedan tener estructuras y funciones diferentes es que contengan moléculas diferentes. Lo que es menos obvio es si las células expresan genes distintos porque contienen genes diferentes o si todas las células de un organismo contienen los mismos genes pero solo expresan un subconjunto especializado.

Evidencia de que las células vegetales diferenciadas son genéticamente equivalentes

Si las células de las ramas de un cedro pueden desdiferenciarse para formar raíces, las células de una rama tienen que contener los genes que necesitan las células de la raíz. Los jardineros y los agricultores saben desde hace siglos que, en muchas especies vegetales, se pueden producir nuevas plantas completas a partir de una pequeña sección de una raíz o de brote.

A partir de estas observaciones, los investigadores sospechaban que todas las células vegetales contienen los mismos genes, lo que significa que presentan **equivalencia genética**. Esta idea de células genéticamente equivalentes se confirmó en la década de 1950, cuando los biólogos pudieron cultivar plantas enteras de tabaco o zanahoria a partir de una única célula diferenciada, tomada de un individuo adulto (para obtener más información sobre cómo se desarrollan las células vegetales en cultivo, consulte la **Biohabilidad 12** en el Apéndice B). Estos experimentos confirmaron que las células vegetales diferenciadas son genéticamente equivalentes.

Evidencia de que las células animales diferenciadas son genéticamente equivalentes

La cuestión de la equivalencia genética resultó ser más difícil de resolver en el caso de los animales que en de las plantas. Aunque los trabajos experimentales serios sobre este asunto comenzaron en la década de 1950, la pregunta no se pudo contestar hasta finales de la década de 1990.

Los primeros experimentos estaban basados en la transferencia de núcleos de células de ranas diferenciadas a óvulos no fecundados cuyos núcleos se habían extirpado. Algunos de estos núcleos trasplantados pudieron dirigir el desarrollo de los renacuajos. Estos resultados proporcionaron una clara evidencia de que todas las células de un mismo individuo son genéticamente equivalentes.

Dicha conclusión fue confirmada de forma asombrosa en 1997 cuando Ian Wilmut y su equipo de colaboradores comunicaron los resultados de sus experimentos de transferencia de núcleo en ovejas. Como muestra la **Figura 22.2**, los investigadores extirparon células de la glándula mamaria de una hembra, las pusieron a crecer en un cultivo y las fusionaron con óvulos desnucleados. Como muestran los dibujos de la parte superior de la figura, los óvulos procedían de una raza de oveja de cara negra, mientras que los núcleos donantes procedían de una raza de cara blanca. Después de desarrollarse en un cultivo, los embriones se implantaron en los úteros de madres de alquiler. En uno de los varios centenares de intentos de transferencia, nació una cordera de cara blanca aparentemente normal, a la que se llamó Dolly.

Las pruebas genéticas demostraron que Dolly era un **clon** —una copia genéticamente idéntica— de la oveja de cara blanca que había donado la célula de la glándula mamaria. Dolly creció hasta convertirse en una adulta fértil. Poco después, otros grupos de investigación informaron de resultados similares con ratones y vacas. Más recientemente, se han clonado diversos animales, incluyendo caballos, vacas, monos y perros. Sin embargo, la tasa de éxito de este procedimiento sigue siendo baja, ya que la gran mayoría de los trasplantes nucleares no consiguen producir crías saludables.

Considerándola en conjunto, la investigación sobre clonación de plantas y animales ha demostrado que la diferenciación celular normalmente no implica cambios en la estructura genética de las células. En su lugar, es el resultado de la expresión génica diferencial.

¿Cómo tiene lugar la expresión génica diferencial?

Las células eucarióticas controlan la expresión génica en varios niveles diferentes: remodelado y modificación de la cromatina, regulación transcripcional, corte y empalme alternativo de

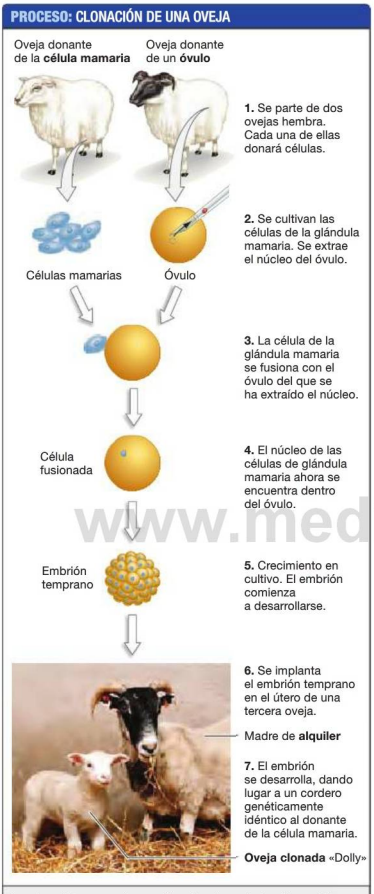


FIGURA 22.2. Los mamíferos se pueden clonar. La oveja que resultó de este experimento era genéticamente idéntica al individuo de cara blanca que donó el núcleo, no a la madre de alquiler, ni al individuo de cara negra que donó el óvulo.

los ARNm, destrucción selectiva de los ARNm, tasa de traducción y activación y desactivación de proteínas después de que hayan sido traducidas (véase el Capítulo 19). Todos estos procesos ocurren durante el desarrollo. Pero, ¿cuál es el más importante en la diferenciación?

La respuesta es el control transcripcional. Para entender por qué, pregúntese si una célula muscular debería producir ARN mensajeros y proteínas específicamente requeridas por las células nerviosas. La respuesta es no. Si lo hiciera, también tendría que producir los microARN que inhabilitaran a los ARNm de las células nerviosas o gastar energía en traducir los ARNm en proteínas de las células nerviosas, que luego tendrían que mantenerse en estado inactivado. Es más lógico suponer que las células musculares transcriben los genes que necesitan las células musculares y no los genes necesarios para funciones especializadas realizadas por otros tipos de células. Esto es exactamente lo que los investigadores han descubierto.

La transcripción es el nivel de control fundamental durante la diferenciación. En los eucariotas, la transcripción se controla principalmente mediante la presencia de **factores reguladores de la transcripción**, que influyen en el remodelado de la cromatina y que se unen a elementos proximales del promotor, intensificadores, silenciadores y otros sitios de regulación del ADN.

Esta simple idea tiene una enorme importancia. Para entender la diferenciación, los investigadores han de entender cómo y por qué varían estos factores de transcripción entre las células.

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que …

- La diferenciación ocurre porque las células embrionarias expresan diferentes subconjuntos de genes, no porque contengan genes distintos.
- La expresión génica diferencial está predominantemente basada en el control de la transcripción. Los diferentes tipos de células tienen combinaciones diferentes de factores de transcripción.

✔ Debería ser capaz de …

Explicar las evidencias que prueban la equivalencia génica, tanto en células vegetales como animales.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

22.3 Señales químicas activan la expresión génica diferencial

Para entender el desarrollo, tiene que pensar como una célula. Suponga que fuera una de los miles de células de un embrión animal en desarrollo. Su destino, es decir, si terminará como

parte de un brazo o un riñón, o si se diferenciará en una célula nerviosa o sanguínea, dependerá de su posición en cuatro dimensiones —el tiempo durante el desarrollo y los tres ejes del organismo ilustrados en la **Figura 22.3**.

1. Un eje que va de la parte **anterior** (la cabeza) a la **posterior** (la cola).
2. Un eje que va de la zona **dorsal** (la espalda) a la **ventral** (el vientre).
3. Un eje que va de izquierda a derecha.

Una serie de señales químicas les dicen a las células dónde se encuentran en el tiempo y en el espacio. Esta información, operando a través de receptores de señal y cascadas de transducción de la señal, activa factores de transcripción que a su vez activan o desactivan genes específicos, provocando la diferenciación. A medida que avanza el desarrollo, los conjuntos distintivos de genes que se activan en las distintas etapas determinan el destino de cada célula.

Veamos el modo en el que las señales químicas activan la expresión génica diferencial, comenzando con una de las primeras señales de desarrollo descubiertas. Aunque analizaremos lo que sucede a medida que se desarrolla un embrión de la mosca de la fruta, recuerde un hecho importante: los principios descubiertos en la mosca de la fruta son relevantes para todos los organismos pluricelulares —desde la planta de la mostaza hasta los seres humanos.

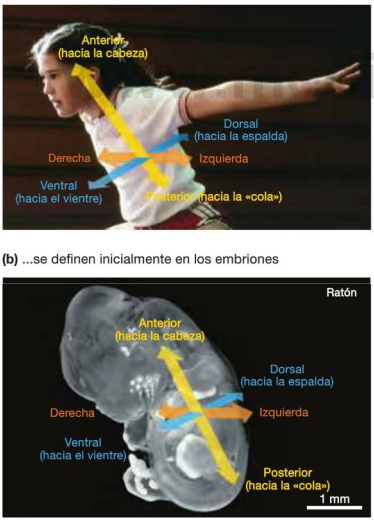


FIGURA 22.3. La mayoría de los animales tienen tres ejes corporales principales.

Los morfógenos configuran los ejes principales del cuerpo

Los biólogos utilizan el término **formación de patrones** para describir los sucesos que determinan la organización espacial de un embrión. Si una molécula señala que una célula diana está en la cabeza o en la cola, o en la parte dorsal o ventral de un embrión, es que esa molécula está implicada en la formación de patrones.

Muchas moléculas que operan en la formación de patrones están presentes en un gradiente de concentración, con altas concentraciones cerca de la fuente de la molécula y concentraciones menores a mayor distancia. Las células detectan las diferentes concentraciones con el fin de determinar su posición, entonces esta molécula es lo que se denomina un **morfógeno**. Los morfógenos desempeñan un papel fundamental a la hora de establecer los ejes corporales y en muchas etapas posteriores del desarrollo.

Los patrones complejos no se desarrollan simultáneamente. En lugar de ello, la formación de patrones es progresiva. Una serie de morfógenos establecen los elementos principales del cuerpo: los ejes antero-posterior, dorsal-ventral e izquierda-derecha. Los genes activados por estos morfógenos generan señales propias, con información más específica acerca de la posición de las células. A medida que el desarrollo progresa, ese proceso se repite: llegan nuevas señales y activan genes que especifican un control cada vez más fino sobre en qué se va a convertir una célula. El desarrollo va teniendo lugar según una cascada de sucesos puesta en marcha por unas pocas señales fundamentales.

El descubrimiento del gen *bicoid* Los morfógenos habían sido propuestos ya hace tiempo sobre bases exclusivamente teóricas, pero el descubrimiento del primer morfógeno se produjo como resultado de investigaciones con la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* —un organismo modelo fundamental en genética y en las investigaciones acerca del desarrollo (véase la **Biohabilidad 13** en el Apéndice B).

Christiane Nüsslein-Volhard y Eric Wieschaus iniciaron este trabajo en la década de 1970, utilizando un método basado en la genética. Comenzaron exponiendo moscas adultas a tratamientos químicos que causan mutaciones y después examinaron la descendencia buscando defectos en el desarrollo. Una de las mutaciones más espectaculares afectaba al eje anterior-posterior de los embriones. Como muestra la **Figura 22.4**, los embriones mutantes carecían de todas las estructuras que normalmente se encuentran en el extremo anterior. En su lugar, el extremo anterior contenía algunas estructuras que normalmente se encuentran en la parte posterior.

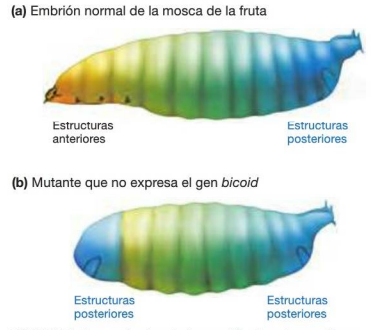


FIGURA 22.4. Los mutantes de formación de patrones tienen cuerpos deformes.

✔ **CUESTIÓN** Prediga el fenotipo de un mutante que exprese un nivel de Bicoid dos veces superior al normal, en lugar de no expresarlo en absoluto.

El gen mutante responsable de este fenotipo recibió el nombre de *bicoid*, lo que quiere decir «con dos colas». Basándose en su fenotipo, Nüsslein-Volhard y Wieschaus sospecharon que el producto del gen *bicoid* normal debía proporcionar información posicional. En otras palabras, establecieron la hipótesis de que el gen *bicoid* codificaba un morfógeno que informa a las células de dónde están situadas a lo largo del eje antero-posterior.

La importancia de los gradientes de concentración de morfógenos Para probar la hipótesis de que *bicoid* codifica un morfógeno, Nüsslein-Volhard y sus colaboradores clonaron y secuenciaron el gen *bicoid* (utilizando las técnicas presentadas en el Capítulo 20). A continuación utilizaron **hibridación *in situ*** para determinar dónde se localizaban los ARNm del gen *bicoid*. Como muestra la **Figura 22.5**, la hibridación *in situ* se lleva a cabo añadiendo un marcador a moléculas de ARN o ADN de cadena sencilla, para crear una sonda cuya secuencia sea complementaria a la secuencia del ARNm que se quiere encontrar. En este caso, la secuencia de sondeo fue diseñada para unirse al ARNm *bicoid* dentro del embrión. Como resultado, las sondas marcadas señalaron la posición de los ARNm *bicoid*.

Cuando el grupo de Nüsslein-Volhard trató los óvulos y los embriones tempranos con sondas marcadas, descubrió que el ARNm *bicoid* estaba muy localizado en el extremo anterior (véase el paso 5 de la Figura 22.5). En otros estudios relacionados también hicieron otro sorprendente descubrimiento: el gen *bicoid* no se expresa en el óvulo o el embrión: solo se transcribe en células especiales de la madre de la mosca de la fruta que se encuentran cerca del óvulo. Después, el ARNm *bicoid* es depositado por estas células maternas en el extremo anterior del óvulo en desarrollo. Trabajos posteriores demostraron

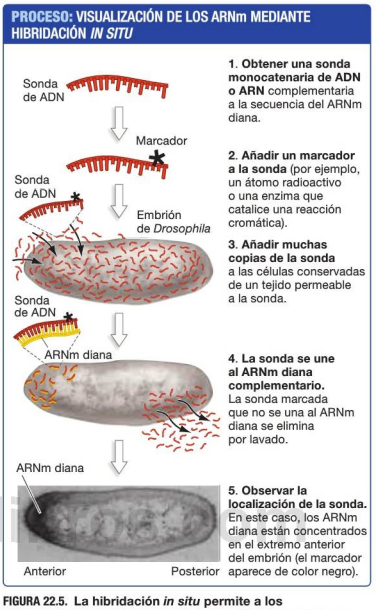


FIGURA 22.5. La hibridación *in situ* permite a los investigadores localizar con exactitud ARNm específicos. La micrografía del último paso muestra la localización del ARNm *bicoid* en un embrión de mosca de la fruta.

que, cuando se traducen estos ARNm, el producto proteico forma un fuerte gradiente de concentración: la proteína Bicoid es abundante en el extremo anterior, pero su concentración va disminuyendo progresivamente hacia el extremo posterior.

Trabajos posteriores permitieron ver que el morfógeno Bicoid es un factor regulador de la transcripción (véase el Capítulo 19). Se une al ADN y activa genes requeridos para la formación de las estructuras anteriores. En la práctica, las células determinan su posición a lo largo del eje antero-posterior gracias a la concentración de Bicoid. Altos niveles de Bicoid dan como resultado altos niveles de transcripción de los genes que tienen sitios de unión a Bicoid. De esta forma, las altas concentraciones le dicen a la célula que se encuentra en la parte anterior, mientras que las concentraciones menores le dicen que se encuentra más cercana a la parte posterior (**Figura 22.6**). Cuando falta Bicoid, todas las células del embrión reciben un mensaje «Te encuentras en la parte posterior»

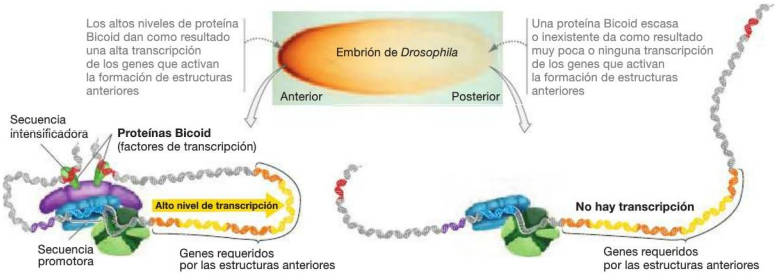


FIGURA 22.6. La expresión genética diferencial está basada en la presencia o ausencia de factores reguladores de la transcripción. La proteína Bicoid es un factor regulador de la transcripción que activa la formación de las estructuras anteriores. Como la concentración de Bicoid disminuye hacia la parte posterior del embrión, se expresan distintos genes en la parte anterior del embrión que en la posterior.

✔ **CUESTIÓN** Prediga qué efecto tendría sobre el desarrollo tomar algo de citoplasma de la parte anterior de un embrión temprano normal de *Drosophila*, y añadirlo a la región central de un embrión mutante que careciera de ARNm *bicoid*.

procedente de un morfógeno distinto, que tiene su fuente en la parte posterior del embrión, lo que conduce al fenotipo mutante que hemos visto en la Figura 22.4.

Morfógenos en el desarrollo de las plantas Las plantas también utilizan morfógenos para proporcionar información posicional. Un ejemplo importante es la auxina, una molécula pequeña que se emplea primero durante el desarrollo temprano y que después se utiliza repetidamente, y de diferentes maneras, a lo largo de toda la vida de la planta. En el embrión, la auxina entra en las células y provoca la producción de factores de transcripción que afectan a la diferenciación.

La auxina se produce en las células meristemáticas del embrión situadas en la punta de lo que más adelante será el tallo. La auxina se transporta activamente hacia la base del embrión —lo que terminará convirtiéndose en la raíz. En el proceso, se forma un gradiente de concentración de auxina. Una alta concentración de auxina envía la señal «Te encuentras cerca de la parte superior del tallo», mientras que las bajas concentraciones de auxina presentes en la base del embrión envían la señal «Te encuentras en la raíz».

Los genes reguladores proporcionan una información posicional cada vez más específica

El trabajo inicial sobre *bicoid* ilustró la importancia de los morfógenos como tema general en el desarrollo. Enseguida surgió un segundo principio fundamental del desarrollo, común tanto para plantas como para animales: la diferenciación es un proceso progresivo que tiene lugar paso a paso.

División del embrión Junto a los «monstruosos mutantes de dos colas» *bicoid*, Nüsslein-Volhard y Wieschaus descubrieron una serie de embriones que tenían defectos en regiones más pequeñas de sus cuerpos. Las moscas y muchos otros animales se construyen a partir de un conjunto de **segmentos** —partes que se repiten a todo lo largo del cuerpo. Los mutantes con segmentos alterados tenían **genes de segmentación** defectuosos.

Los investigadores han identificado ya cuatro clases de genes de segmentación que actúan en cascada:

1. En primer lugar, genes expresados maternalmente depositan moléculas de ARNm morfogénico en el óvulo. Los morfógenos, como *bicoid*, controlan la formación de grandes grupos de segmentos, que abarcan las mitades anterior o posterior del embrión.
2. Los genes *gap* se expresan en segundo lugar, en amplias regiones a lo largo del eje cabeza-cola (**Figura 22.7a**). Los genes gap controlan la formación de grupos de segmentos que definen grandes regiones del cuerpo.
3. Los genes *pair-rule* (genes de la norma par) se expresan a continuación, en bandas alternas a lo largo del embrión (**Figura 22.7b**). Este patrón sugiere que estos genes controlan la formación de segmentos individuales.
4. Los genes de polaridad de segmento se expresan en último lugar, en una banda restringida dentro de cada segmento (**Figura 22.7c**). Este patrón y el orden de expresión implican que los genes de polaridad de segmento crean regiones específicas dentro de cada segmento.

Especificación de la identidad del segmento Una vez que los productos de los genes de segmentación crean segmentos a lo largo del eje antero-posterior de un embrión de mosca, el desarrollo continúa con la activación de los **genes *Hox***. Estos genes son activados por productos de los genes de

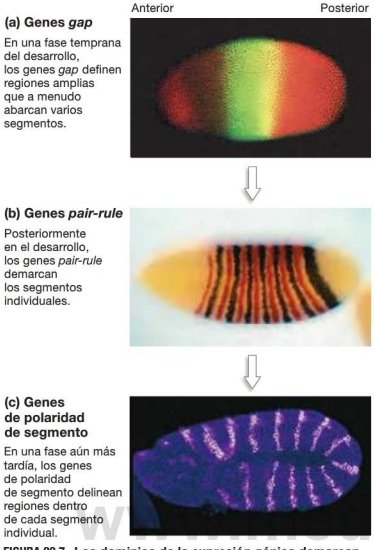


FIGURA 22.7. Los dominios de la expresión génica demarcan las regiones del cuerpo en la mosca de la fruta. Los embriones de **(a)** y **(b)** se tiñeron para mostrar dos productos diferentes de los genes de segmentación. El embrión mostrado en **(c)** fue teñido para mostrar un producto de los genes de segmentación.

segmentación. Los genes *Hox* tienen efectos espectaculares y de largo alcance. Mientras que los productos de los genes de segmentación establecen cada segmento, los productos de los genes *Hox* especifican la identidad de cada segmento activando genes efectores. La expresión de los genes efectores conduce a la producción de proteínas especializadas y estructuras de células diferenciadas.

Los genes *Hox* fueron descubiertos cuando los investigadores encontraron moscas de la fruta adultas con partes del cuerpo situadas en el lugar incorrecto. Este resultado tan extraño se denomina homeosis, y los tipos de mutaciones que la causan se denominan **mutaciones homeóticas**. Por ejemplo, las mutaciones homeóticas en los genes *Hox* pueden transformar un segmento situado en la parte media del cuerpo, en otro segmento similar al que está delante de él. En lugar de mostrar la pareja de pequeños apéndices de estabilización llamados halterios, el segmento transformado tendrá ahora un par de alas —al igual que el segmento situado de él. El mutante tendrá así cuatro alas en lugar de las dos alas normales (**Figura 22.8**).

Los genes *Hox* codifican factores de transcripción que provocan el desarrollo de las estructuras apropiadas para cada tipo de segmento, como por ejemplo antenas, alas o patas. Los genes *Hox* se distinguen mediante una secuencia denominada **homeobox**, que codifica un dominio de unión al ADN.

Para poner toda esta información en perspectiva, resulta útil darse cuenta que los genes implicados en el desarrollo temprano forman una cascada reguladora (**Figura 22.9**). Los morfógenos —producidos por genes expresados maternalmente y depositados en el óvulo— provocan la producción de otras señales reguladoras y factores de transcripción, que inician la producción de otro conjunto de señales y proteínas reguladoras, y así sucesivamente a lo largo de toda la cadena. Al final, los genes necesarios para formar antenas, alas y patas se activan en los lugares correctos y momentos adecuados dentro del

FIGURA 22.8. Los mutantes homeóticos de *Drosophila* tienen estructuras en sitios incorrectos. Estas micrografías electrónicas de barrido coloreadas muestran mutantes homeóticos de moscas de la fruta. Tienen alas que crecen donde debería haber unos pequeños apéndices de estabilización llamados halterios, o bien patas que crecen donde deberían tener las antenas.

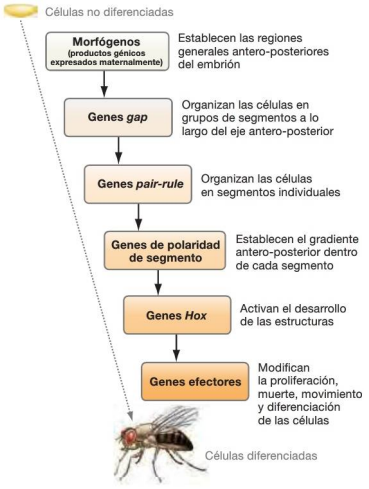


FIGURA 22.9. Cascada de genes reguladores en la mosca de la fruta. Esta cascada establece las posiciones e identidades de las estructuras situadas a lo largo del eje antero-posterior. Los morfógenos —productos de genes expresados maternalmente que se depositan en el óvulo— provocan la expresión secuencial de genes que funcionan en cada nivel de la cascada. Los genes en un nivel de la cascada controlan la expresión de los genes situados en niveles inferiores. Los genes *Hox* están controlados por los genes *gap*, los genes *pair-rule* y los genes de polaridad de segmento. Los genes efectores están controlados tanto por genes de polaridad de segmento como genes *Hox*.

embrión en desarrollo. Existen tipos similares de cascadas reguladoras en todas las especies de plantas y animales.

Las cascadas reguladoras que se producen proporcionan información cada vez más detallada acerca de dónde están ubicadas las células. Esta información posicional, a su vez, provoca cambios en la proliferación, muerte, movimiento, interacciones y diferenciación de las células.

- Puesto que las señales químicas varían en su identidad y en su concentración a lo largo de los tres ejes corporales principales, las células situadas en diferentes posiciones reciben una información posicional característica.
- Cada nivel de una cascada reguladora va proporcionando información cada vez más específica acerca de dónde está situada una célula.
- A medida que van poniendo cascadas reguladoras a lo largo del tiempo, la identidad de una célula se va especificando de manera cada vez más fina.

Las señales químicas y los genes reguladores se han conservado evolutivamente

Estudios pioneros de mapeado genético revelaron que los genes *Hox* de *Drosophila* se presentaban en agrupaciones, como se muestra en la **Figura 22.10a**. Una vez que estuvieron disponibles los métodos para aislar y secuenciar el ADN (véase el Capítulo 20), los investigadores los aplicaron pronto al estudio de los genes *Hox*. Los resultados de esos estudios moleculares fueron sorprendentes: el orden de los genes *Hox* a lo largo del cromosoma se corresponden con el orden en que los genes se expresan a lo largo del eje antero-posterior.

Conservación de la organización de los genes *Hox* Teniendo disponible la información acerca de los genes *Hox* de la mosca de la fruta, unos cuantos biólogos pensaron que merecía la pena buscar genes similares en otros animales. Se trataba

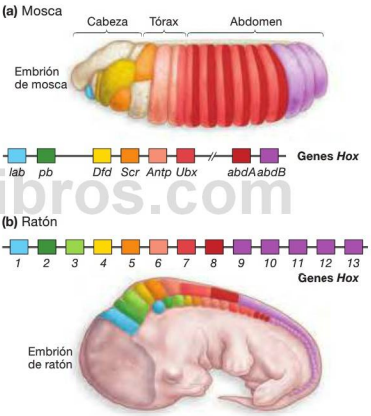


FIGURA 22.10. Organización y expresión de los genes *Hox*. La localización de los genes *Hox* en el cromosoma está relacionada con su patrón de expresión en los embriones de moscas y ratones. Los colores correspondientes de genes y regiones del embrión indican dónde se expresa cada gen a su máximo nivel. Los genes representados por recuadros del mismo color en la mosca **(a)** y el ratón **(b)** se consideran homólogos. Por simplicidad, en esta figura no se muestran tres características: los genes de la mosca están presentes en dos grupos separados que se crearon mediante una ruptura cromosómica relativamente reciente en la evolución de las moscas; el ratón tiene tres agrupaciones similares de genes *Hox* además de la mostrada y un solapamiento entre las regiones en las que se expresan los genes *Hox*.

✔ **CUESTIÓN** ¿Qué prueba apoyaría la afirmación de que estos genes son homólogos?

ilibros.com

prácticamente de una mera intuición, porque parecía improbable que criaturas tan diferentes como las moscas, los erizos marinos, los ratones y los seres humanos, utilizaran los mismos genes para construir cuerpos tan enormemente diferentes. Pero la apuesta rindió sus frutos. Se encontró que casi todos los animales poseían conjuntos relacionados de genes *Hox*. Increíblemente, estos genes *Hox* estaban organizados en agrupaciones situadas un orden alineado como el de los genes de *Drosophila*. Pero todavía más sorprendente resultó que la curiosa relación entre el orden de los genes *Hox* en el cromosoma y el lugar en el que un gen *Hox* concreto se expresa, descubierta por primera vez en *Drosophila*, fuera compartida por todos esos animales.

Una comparación de los genes *Hox* en las moscas y en los ratones (**Figura 22.10b**) revela que hay más genes *Hox* en el ratón, pero que su organización cromosómica es similar. Observe cómo los genes en el lado izquierdo de la agrupación se expresan en el extremo anterior de ambos embriones, mientras que los genes en el lado opuesto de la agrupación se expresan en las regiones posteriores. El descubrimiento de que se utilizan genes reguladores similares para construir una gama tan diversa de animales es una de las mayores sorpresas de la biología moderna.

Conservación de la función de los genes *Hox* ¿Hay evidencias de que los genes *Hox* en organismos distintos de *Drosophila* especifiquen realmente parte del animal? ¿Podría ser que estos genes estuvieran organizados y se expresaran de formas similares, pero que solo se especificaran para expresar patrones en las moscas? Las mutaciones descubiertas en muchos animales, incluyendo los seres humanos, han demostrados que, cuando los genes *Hox* están alterados se producen defectos en la formación de patrones. Basándose en estos datos, los biólogos concluyen que los genes *Hox* desempeñan un papel fundamental en las moscas, ratones, seres humanos y la mayoría de los otros animales a la hora de especificar qué estructuras corporales construir.

Esta conclusión se vio corroborada de forma contundente cuando investigadores del laboratorio de William McGinnis introdujeron el gen *Hoxb6* del ratón en óvulos de la mosca de la fruta. El gen *Hoxb6* es similar en estructura y secuencia al gen *Antp* de las moscas (Figura 22.10). Puesto que se introdujo sin sus secuencias reguladoras normales, el gen *Hoxb6* se expresó a todo lo largo de los embriones de mosca tratados. Las larvas resultantes tenían defectos idénticos a los que se pueden observar a los mutantes de mosca que aparecen de forma natural y en los que el gen *Antp* se expresa de manera inapropiada a lo largo del embrión. Este resultado es asombroso: un gen de ratón no solo afectaba al desarrollo de una mosca, sino que incluso simulaba el efecto del gen de la mosca relacionado con él.

Para interpretar estas observaciones, los biólogos plantearon la hipótesis de que los genes pertenecientes a los complejos *Hox* de los animales son **homólogos** —lo que quiere decir que son similares porque descienden de genes presentes en un ancestro común. Esta hipótesis implica que los primeros genes *Hox* surgieron muy temprano en la evolución animal. Durante los aproximadamente 600 últimos millones de años de evolución animal, los productos de los genes *Hox* han estado ayudando a dirigir el desarrollo de los animales.

La conclusión de estos estudios es que una serie de mecanismos moleculares clave para la formación de patrones se han encontrado en gran medida durante la evolución animal. El descubrimiento de estos mecanismos compartidos es uno de los resultados más significativos surgidos de los estudios de desarrollo animal. Aunque los cuerpos de los animales presentan una diversidad espectacular en cuanto a tamaño y a forma, los mecanismos subyacentes responsables de su desarrollo son similares.

Un mismo regulador se puede utilizar de muchas formas distintas

Las cascadas de genes reguladores y la conservación evolutiva de los genes fundamentales para el desarrollo son características generales del desarrollo de animales y plantas. Pero los biólogos han conseguido formular otro principio de organización: durante el desarrollo, se utilizan una y otra vez los mismos genes, proteínas y señales químicas reguladores, en una variedad de contextos.

La proteína de señalización Wnt ofrece un impresionante ejemplo de cómo se utiliza repetidamente una molécula para conseguir diferentes objetivos. *Drosophila* tiene un único gen *Wnt*, conocido como *wingless*. Este gen está implicado en el desarrollo de las alas; las moscas que tienen un gen *wingless* carecen de alas. Sin embargo, el primer papel de *wingless* no es el de controlar la formación de las alas, sino ayudar a la especificación de la frontera entre segmentos. La lista de papeles de este gen no se detiene aquí: resulta que *wingless* también actúa como regulador de muchas otras decisiones del desarrollo. El gen *wingless* produce una proteína de señalización que se une a receptores específicos en diferentes células diana y controla el desarrollo de la pata, la cabeza y el sistema digestivo, además de especificar células nerviosas concretas.

Una analogía para este principio del desarrollo que se podría enunciar como «una señal, múltiples mensajes» sería esa señal denominada pellizco. Cuando éramos pequeños, un pellizco en la mejilla dado por nuestra abuela indicaba algo muy distinto de un pellizco en el brazo dado por un hermano mayor. También significa algo muy distinto que nos pueda dar alguien hacia el que sintamos una atracción romántica. Durante el desarrollo, al igual que en la comunicación entre seres humanos, el contexto en que una señal se envía y se recibe —su ubicación, temporización e intensidad— tiene un gran efecto sobre el significado y consecuencias de la señal.

A diferencia de los genes aislados, como *wingless*, que se utilizan de formas muy distintas durante el desarrollo de un organismo, en muchos organismos distintos existen genes que controlan sucesos similares del desarrollo. Tanto los animales como las plantas tienen un conjunto conservado de genes,

denominado **caja de herramientas genética** que codifica las señales, las vías de transducción de la señal y las proteínas reguladoras utilizadas para controlar aspectos relacionados del desarrollo en muchas especies distintas.

Los genes *Hox* son un ejemplo importante de esos genes de caja de herramientas, porque están presentes en una amplia variedad de animales y se utilizan para especificar estructuras corporales. Pero sin embargo genes similares de caja de herramientas pueden producir estructuras enormemente distintas, como el ala de un murciélago o la aleta de una ballena, si se utilizan en diferentes momentos, en diferentes lugares y en distintos contextos de desarrollo.

¿Qué es lo que determina las maneras en las que se utilizan los genes de la caja de herramientas genética? La respuesta radica en gran medida en las secuencias reguladoras del ADN. La mutación de estas secuencias permite que la caja de herramientas genética se utilice de nuevas formas en distintas especies. Como veremos en la siguiente sección, los cambios en una secuencia reguladora tienen productos efectos sobre la evolución.

Compruebe si lo ha entendido

Si entiende que ...

- Las señales químicas activan la producción de conjuntos específicos de factores de transcripción, que modifican la expresión génica en las células receptoras de señales.
- Las diferentes células expresan genes diferentes porque reciben conjuntos diferentes de señales, y porque producen conjuntos distintos de factores de transcripción en respuesta a esas señales.

✓ Debería ser capaz de ...

1. Explicar cómo un gradiente de proteína Bicoid suministra información acerca de dónde se encuentran las células a lo largo del eje antero-posterior de un embrión de mosca.
2. Describir cómo la cascada de factores de transcripción activada por Bicoid lleva a la diferenciación gradual de segmentos a lo largo del eje antero-posterior de un embrión de mosca.

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A.

22.4 Los cambios en la expresión génica del desarrollo subyacen a los cambios evolutivos

Este capítulo ha mostrado que, para que un embrión se desarrolle, las células tienen que proliferar, moverse o expandirse, diferenciarse e interactuar de formas específicas, y en ocasiones morir. La expresión genética diferencial es lo que causa la diferenciación, como resultado de señales que informan a las células de dónde están, tanto en el tiempo como en el espacio, activando el despliegue de una compleja cascada de factores de transcripción.

Si cualquiera de estos procesos se interrumpe, es probable que el embrión muera. Pero si se modifica uno de los procesos, el efecto puede ser una estructura con un tamaño, forma o actividad diferentes. Como consecuencia, el embrión desarrollará nuevas características y el adulto tendrá un fenotipo nuevo.

Una vez que los biólogos empezaron a trabajar en las señales y cascadas reguladoras presentadas anteriormente en el capítulo, se dieron cuenta de que los cambios genéticos que alteran estos procesos de desarrollo deben constituir los cimientos del cambio evolutivo. Por ejemplo, el aumento del tamaño del cuerpo que ha tenido lugar durante la evolución humana, debe haber sido el resultado de mutaciones que alteraron las señales, las secuencias reguladoras del ADN o los factores de transcripción implicados en la cantidad y el momento de la proliferación celular en todo el cuerpo.

Un campo de investigación emergente denominado biología evolutiva del desarrollo, o **evo-devo**, se centra en comprender cómo los cambios en genes importantes para el desarrollo han conducido a la evolución de nuevas formas tales como la flor, la hoja y las extremidades de los animales. Como ejemplo de este excitante trabajo, consideremos cómo las serpientes han *perdido* sus extremidades.

Aunque algunas serpientes no desarrollan ningún tipo de extremidad anterior o posterior, las boas y las pitones poseen minúsculos huesos pélvicos (caderas) y un fémur rudimentario. Los registros fósiles muestran que los ancestros de todas las serpientes tenían cuatro patas funcionales. ¿Cómo perdieron las serpientes sus patas?

Los investigadores han sido capaces de contestar a esta pregunta, porque las señales y genes responsables del desarrollo de las extremidades son bien conocidos. En los embriones de gallina, los investigadores sabían que los genes *Hox* denominados *Hoxc6* y *Hoxc8* se expresan juntos en las células que forman las costillas, mientras que *Hoxc6* se expresa solo en la región que da lugar a las extremidades anteriores (**Figura 22.11a**).

En las serpientes, ¿podrían las modificaciones dónde se expresan los genes homólogos *Hox* explicar la pérdida de sus extremidades? Como muestra la **Figura 22.11b**, *Hoxc6* y *Hoxc8* se expresan juntos en todo el embrión de serpiente, incluyendo la región en la que deberían formarse las extremidades anteriores. Estos datos sugieren que un cambio en la regulación de dónde se expresa *Hoxc8* llevó a la pérdida evolutiva de la extremidad anterior. Las serpientes forman costillas en lugar de las extremidades anteriores.

En realidad, hay más de una forma de perder una extremidad, incluso en un mismo animal. La pérdida de la extremidad posterior en las serpientes se debe a defectos en la producción de una molécula de señalización codificada por el gen denominado *sonic hedgehog*. Este gen es homólogo a un gen de polaridad de segmento de *Drosophila*, *hedgehog*, que también produce

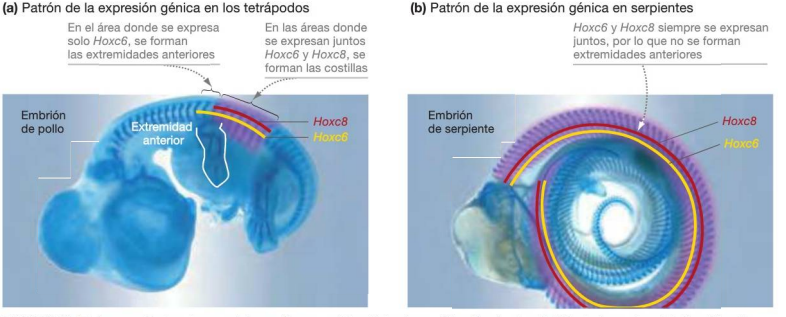


FIGURA 22.11. En las serpientes, los cambios en la expresión génica homeótica llevó a la pérdida de las extremidades. *Hoxc6* y *Hoxc8* codifican factores de transcripción. Si ambos factores de transcripción están presentes en una población de células a lo largo del eje antero-posterior de un tetrápodo (vertebrado de cuatro patas), se activan los genes que llevan a la formación de las vértebras y las costillas. Pero si solo se expresa *Hoxc6*, entonces se activan los genes que provocan la formación de las extremidades anteriores.

una proteína de señal. Trabajos recientes han demostrado que defectos en la señalización del gen *sonic hedgehog* afectan también a animales distintos de las serpientes: la pérdida de las señales *sonic hedgehog* en la región pélvica de las ballenas condujo a la desaparición de sus extremidades posteriores. Los cambios en la regulación de un gen muy difundido de caja de herramientas, *sonic hedgehog*, han producido resultados extraordinarios en animales tan diferentes como las serpientes y las ballenas.

En el caso de la pérdida de las extremidades, los biólogos pueden señalar alteraciones en la expresión génica en la producción de señales específicas que explican por qué se ha producido un importante cambio evolutivo. Los cambios en la regulación de los genes de la caja de herramientas condujeron a cambios en el desarrollo que dieron lugar a serpientes o ballenas. Estas criatura han carecido de extremidades desde entonces.

CAPÍTULO 22 REPASO

Para obtener información multimedia, consulte MasteringBiology MB

Si ha comprendido ...

22.1 Procesos del desarrollo compartidos

- Durante el desarrollo de todos los organismos, las células se dividen, interactúan, se diferencian, se mueven o expanden de una manera dirigida y, en ocasiones, mueren.
- Las células tienen que proliferar de una manera regulada para promover el crecimiento del cuerpo.
- Las señales químicas intercambiadas por las células proporcionan un flujo constante de información acerca de dónde están las células en el espacio y el tiempo.
- Las células sufren un proceso paso a paso de diferenciación que conduce a tipos de células especializados.
- El desarrollo requiere el movimiento y expansión controlados de las células. En los animales, muchas células se mueven de una forma coordinada a lo largo del desarrollo. Las células vegetales no pueden moverse a causa de la pared celular, pero controlan de forma precisa el plano de división celular y la dirección de expansión de la célula, para dar forma al embrión y al adulto.
- La muerte celular programada de algunas células es una parte fundamental del desarrollo normal.

✔ **Debería ser capaz de predecir cómo una mutación que interfiera con el control del plano de división celular afectaría al desarrollo de una plántula de roble.**

22.2 Equivalencia genética y expresión génica diferencial en el desarrollo

- Las células se especializan porque expresan genes diferentes, no porque contengan genes distintos.
- La clonación de plantas y animales a partir de células de adulto diferenciadas indica la equivalencia genética: es decir, todas las células de un individuo contienen la misma información genética.

- Una implicación de la equivalencia genética es que las células son diferentes porque expresan de distinta forma un conjunto común de genes. La creación de distintos tipos celulares mediante la expresión de genes diferentes a partir del mismo genoma, es la expresión génica diferencial.
- Las células madre en animales y plantas no se diferencian completamente, sino que proliferan a lo largo de toda la vida, para proporcionar una fuente de células que pueden especializarse para reemplazar a células dañadas o promover el desarrollo.
- La regulación transcripcional, a través de la producción de diferentes conjuntos de factores de transcripción en distintos tipos celulares, es la forma más importante de control génico durante el desarrollo.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué es posible propagar plataneros a partir de esquejes. Su respuesta debe explicar cómo las células de un corte del tallo pueden dar a lugar a raíces.**

22.3 Señales químicas activan la expresión génica diferencial

- Las células «saben» en qué parte del cuerpo están y cuánto han progresado a lo largo del desarrollo, porque reciben un flujo continuo de señales. Estas señales producen otras células y se difunden o son transportadas a través del cuerpo.
- Los morfógenos son señales que se presentan en un gradiente. Las células pueden saber dónde se encuentran a lo largo de un eje corporal «leyendo» la concentración del morfógeno.
- Las células responden a señales químicas activando vías de transducción de la señal que llevan a la expresión de un conjunto distintivo de proteínas. Estas proteínas son expresadas porque se transcriben nuevos grupos de genes en respuesta a la señal.
- La células adquieren de forma gradual información de la posición, primero determinando dónde están dentro de amplias regiones y luego en partes más pequeñas de cada región.
- En algunos organismos, se depositan en el óvulo productos de genes expresados maternalmente (morfógenos) y estos activan la expresión secuencial de muchos otros genes de segmentación, que están enlazados en cascadas reguladoras.
- Las señales químicas se conservan entre especies.
- Cada vía específica de señalización se utiliza una y otra vez durante el desarrollo, en diferentes contextos, para conseguir resultados diferentes.
- Para controlar los procesos de desarrollo fundamentales en una amplia variedad de especies se utiliza una «caja de herramientas» genética, conservada evolutivamente.

✔ **Debería ser capaz de explicar por qué una mutación en un gen *pair-rule* de *Drosophila* afecta a la expresión de los genes de polaridad de segmento, pero no tiene ningún efecto sobre la expresión de los genes *gap*.**

22.4 Los cambios en la expresión génica del desarrollo subyacen a los cambios evolutivos

- Las mutaciones en los genes responsables del desarrollo pueden llevar a la evolución de nuevos tamaños, formas y estructuras corporales. Estos cambios son componentes importantes de la evolución.
- Las mutaciones en las secuencias reguladoras del ADN son especialmente importantes, porque pueden cambiar cuándo, dónde y en qué niveles se expresan ciertos reguladores fundamentales.

✔ **Debería ser capaz de utilizar la información de la Figura 22.11 para predecir el efecto sobre el desarrollo del pollo, de reemplazar la secuencia reguladora del gen *Hoxc8* por las secuencias reguladoras del gen *Hoxc6*.**

MasteringBiology

1. Asignaciones MasteringBiology

Tutoriales y actividades Formación del patrón temprano en *Drosophila*. Formación de patrones. Papel del gen *bicoid* en el desarrollo de *Drosophila*.

Cuestiones Cuestionarios de lectura. Cuestiones escogidas. Banco de pruebas.

2. eText Lea su libro en línea, realice búsquedas, tome notas, resalte texto y utilice las otras muchas funcionalidades ofrecidas.

3. Área de estudio Examen práctico, examen acumulativo, BioFlix, animaciones 3D, vídeos, actividades, glosario audio, herramientas de estudio Word, imágenes.

Debería ser capaz de ...

✔ COMPRUEBE SUS CONOCIMIENTOS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

1. ¿Qué es la apoptosis?
   - **a)** Una técnica experimental utilizada para matar células específicas.
   - **b)** La muerte celular programada necesaria para el desarrollo normal.
   - **c)** Una condición patológica que se observa solamente en organismos dañados o enfermos.
   - **d)** Un mecanismo de desarrollo exclusivo del nematodo *C. elegans*.
2. En animales adultos, _____ son una fuente de células diferenciadas, capaces de dividirse para producir células que pueden especializarse.
3. ¿Por qué la hibridación *in situ* es una herramienta tan valiosa para el estudio del desarrollo?
   - **a)** Permite identificar la ubicación de ARNm específicos, para proporcionar información sobre dónde se están expresando genes concretos.

b) Permite a los investigadores comprender cómo interactúan las señales intercelulares y los factores reguladores de la transcripción.
c) Proporciona información sobre la evolución de los genes.
d) Permite localizar promotores e intensificadores de genes importantes para el desarrollo.

4. Las células embrionarias pueden determinar su posición «leyendo» la concentración de un morfógeno.
a) Verdadero.
b) Falso.

5. ¿Qué es un mutante homeótico?
a) Un individuo con una estructura situada en un lugar incorrecto.
b) Un individuo con un eje anormal cabeza-cola.
c) Un individuo al que le faltan segmentos.
d) Un individuo con el doble de estructuras de lo normal.

6. Un gen de caja de herramientas es _____.

COMPRUEBE SU APRENDIZAJE

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

7. ¿Qué quiere decir que la proliferación, la muerte, el movimiento o expansión, la diferenciación y las interacciones son procesos del desarrollo compartidos?

8. Explique la lógica de clonar animales para probar la hipótesis de que todas células del cuerpo de un animal son genéticamente equivalentes.

9. ¿Cómo buscaron los investigadores los genes que desempeñan papeles importantes en el establecimiento del eje corporal antero-posterior y los segmentos del cuerpo de *Drosophila*?

10. ¿Por qué es importante que muchos de los genes implicados en el desarrollo codifiquen factores reguladores de la transcripción?

11. Explique la conexión entre la existencia de cascadas reguladoras y la observación de que la diferenciación es un proceso paso a paso.

12. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones proporciona la evidencia más sólida acerca de la conservación de la caja de herramientas genética?
a) Si se introduce Bicoid de un embrión de mosca en la parte posterior de otro embrión de mosca, se provoca la formación de dos regiones de cabeza.
b) La mutación de un gen no relacionado en otra especie de mosca tiene un efecto similar a la mutación de *bicoid* en *Drosophila*.
c) Un gen *Hox* de ratón puede utilizarse para asumir la función de un gen *Hox* mutado de *Drosophila*.
d) Pueden clonarse ovejas fusionando una célula adulta diferenciada con un óvulo al que se le ha extirpado el núcleo.

COMPRUEBE SUS HABILIDADES PARA LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Las respuestas están disponibles en el Apéndice A

www.medilibros.com

13. Los biólogos han determinado que son necesarios los productos de dos genes distintos de *Drosophila* para mantener el ARNm *bicoid* concentrado en el extremo anterior del óvulo. En individuos con formas mutantes de estas proteínas, el ARNm *bicoid* se desplaza más de lo normal hacia el polo posterior. Prediga qué efecto tendrán estas mutaciones en la segmentación de la larva.

14. En 1992, David Vaux y sus colaboradores utilizaron la ingeniería genética para introducir en embriones del nematodo *C. elegans* un gen humano para una proteína que inhibe la apoptosis. Cuando el equipo examinó a los embriones, descubrió que habían sobrevivido las células que normalmente sufren la muerte celular programada. ¿Cuál es la importancia de esta observación?

15. **CUANTITATIVO** Imagine una situación en la que un morfógeno tiene su origen en el extremo posterior de un embrión de *Drosophila*. Cada 100 µm a partir del polo posterior, la concentración del morfógeno se reduce a la mitad. Si una célula requiere 1/16 de la cantidad de morfógeno encontrado en el polo posterior para formar parte de una pata, ¿a qué distancia del polo posterior se formaría la pata?
a) 100 µm.
b) 160 µm.
c) 400 µm.
d) 1.600 µm.

16. Las moscas de la fruta tienen seis patas; las arañas tienen ocho patas; los ciempiés tienen muchas; las lombrices no tienen ninguna. Todas estas especies son segmentadas y tienen genes *Hox*. Plantee una hipótesis para explicar cómo evolucionó en estas especies la variación en el número de patas.

APÉNDICE A Respuestas

CAPÍTULO 1

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 4 Fig. 1.2 analizar Si Pasteur hubiera hecho cualquiera de las cosas indicadas, habría tenido más de una variable en su experimento. Esto habría permitido a los críticos afirmar que obtuvo diferentes resultados debido a las diferencias en los tipos de caldos, a la diferencia en el calentamiento o los distintos tipos de matriz —no a la diferencia en cuanto a la exposición a células preexistentes. Los resultados no serán definitivos.
p. 6 aplicar El contenido medio de proteínas de los granos se reduciría a lo largo del tiempo, pasando del 11 por ciento a un valor mucho menor.
p. 7 Compruebe si lo ha entendido aplicar Los puntos de datos estarían todos en torno al 11 por ciento, indicando que no se ha producido ningún cambio en el contenido medio de proteínas de los granos a lo largo del tiempo.
p. 8 Fig. 1.4 aplicar Los mohos y otros hongos están más relacionados con las algas verdes, porque difieren de las plantas en dos posiciones (5 y 8 empezando por la izquierda), mientras que solo difieren de las algas verdes en una única posición (8).
p. 9 Fig. 1.6 aplicar La célula eucariótica tiene un tamaño aproximadamente 10 veces mayor que el de la célula procariótica.
p. 10 Compruebe si lo ha entendido evaluar A partir de la secuencia de datos proporcionada, las especies A y B difieren en un único ribonucleótido de la secuencia de ARN (posición 10 a partir de la izquierda). La especie C difiere de las especies A y B en cuatro ribonucleótidos (posiciones 1, 2, 9 y 10). Un árbol filogenético correctamente dibujado indicaría que las especies A y B parecen estar más estrechamente relacionadas, mientras que la especie C está relacionada de modo más distante. Véase la **FIGURA A1.1**.
p. 14 Fig. 1.9 analizar La interpretación del experimento probablemente no cambiaría, pero nuestra confianza en las conclusiones extraídas se reduciría si simplemente utilizáramos una hormiga.
p. 15 Compruebe si lo ha entendido La clave aquí está en comprobar las tasas de predación durante la parte más calurosa del día (cuando las hormigas del desierto se alimentan), en comparación con otras partes del día. El mejor modo de llevar a cabo el experimento sería sobre el terreno, donde hay presentes predadores naturales. Una posible técnica sería capturar un gran número de hormigas, dividir el grupo en dos y medir las tasas de predación (número de hormigas muertas por hora) cuando se las coloca en su hábitat normal durante la parte más calurosa del día, por comparación con una hora antes (o después). **(1)** analizar El grupo de control aquí es la condición normal —hormigas deambulando durante la parte más calurosa del día. Si no se incluyera un grupo de control, un crítico podría argumentar que la predación se produjo, o no se produjo, debido al diseño del experimento o la manipulación, y no debido a las diferencias de temperatura. **(2)** analizar Sería necesario asegurarse de que no existe ninguna diferencia en cuanto al tamaño del cuerpo, velocidad de las hormigas, cómo fueron capturadas y mantenidas, y otros caracteres que pudieran hacer que las hormigas de los dos grupos fueran más o menos susceptibles de ser cazadas por los predadores. También se les debería colocar en el mismo hábitat, de modo que la presencia de predadores sea la misma en los dos ensayos.
p. 16 (1) analizar Se podría concluir que las hormigas no estaban orientándose normalmente, debido a que habían sido atrapadas y luego liberadas y transferidas a un nuevo canal.
(2) analizar Podría concluirse que las hormigas no pueden orientarse normalmente sobre sus patas manipuladas.

SI HA COMPRENDIDO...

1.1. comprender Las células muertas no pueden regular el paso de materiales entre los espacios exterior e interior, replicarse, utilizar energía ni procesar información. **1.2.** comprender Observaciones realizadas sobre miles de especies distintas corroboraban la afirmación de que todos los organismos están compuestos por células. La hipótesis de que todas las células proceden de células preexistentes se vio corroborada cuando Pasteur demostró que no surgen ni crecen nuevas células en un líquido hervido, a menos que se las introduzca desde el aire.
1.3. comprender Si las semillas con más alto contenido de proteínas dejan el mayor número de descendientes, entonces los individuos con un bajo contenido de proteínas en los granos serán cada vez más escasos con el paso del tiempo.
1.4. comprender Una especie recién descubierta puede clasificarse como un miembro del grupo Bacteria si la secuencia de su ARNr contiene algunas características que solo se encuentran en Bacteria. La misma lógica se aplica a la clasificación de nuevas especies en los grupos Archaea o Eukarya. **1.5.** comprender (1) Una hipótesis es una explicación de cómo funciona el mundo; una predicción es un resultado que debería observarse si la hipótesis es correcta. (2) Los experimentos son convincentes porque miden predicciones realizadas a partir de dos hipótesis contradictorias. No pueden producirse las dos acciones predichas, por lo que una de las hipótesis será corroborada y la otra no.

DEBERÍA SER CAPAZ DE...

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar d. **2.** comprender d. **3.** recordar poblaciones. **4.** comprender b. **5.** comprender La capacidad de un individuo para sobrevivir y reproducirse. **6.** comprender c

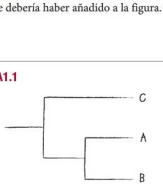
✔ Compruebe su aprendizaje

7. evaluar La entidad que han descubierto se replica, procesa información, adquiere y utiliza energía, es celular y sus poblaciones evolucionan con el tiempo. **8.** comprender a. **9.** comprender Que a lo largo del tiempo, la frecuencia de los caracteres que mejoraban la eficacia biológica de los individuos en este hábitat iba aumentando con el tiempo dentro de la población. **10.** comprender Los individuos con ciertos caracteres son seleccionados en el sentido de que producen el mayor número de descendientes. **11.** analizar Sí. Si la evolución se define como «un cambio en las características de una población a lo largo del tiempo», entonces aquellos organismos que estén más estrechamente relacionados deberían haber experimentado menos cambios a lo largo del tiempo. En un árbol filogenético, las especies con secuencias ARNr sustancialmente similares se dibujarían con un ancestro común más próximo —uno que tuviera las secuencias que dichas especies han heredado— que los ancestros compartidos por especies que tengan secuencias de ARNr más diferentes. **12.** comprender Una hipótesis nula especifica qué es lo que un investigador debería observar si la hipótesis que se está intentando comprobar no es correcta.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. analizar Una teoría científica no es un ejercicio de adivinación —es una idea cuya validez puede comprobarse mediante datos. Tanto la teoría celular como la teoría de la evolución han sido validadas por un gran conjunto de datos observacionales y experimentales. **14.** aplicar Si todos los eucariotas que viven hoy día tienen un núcleo, es lógico concluir que el núcleo surgió en un ancestro común de todos los eucariotas, indicado por la flecha que debería haber añadido a la figura. Véase

FIGURA A1.1



www.mislibros

la **FIGURA A1.2**. Si hubiera surgido de un ancestro común de Bacteria o Archaea, entonces las especies de dichos grupos tendrían que haber perdido dicho carácter —lo que es un suceso bastante improbable. **15.** evaluar El conjunto de datos era tan grande y diverso que no hubiera sido razonable argumentar que podría en el futuro descubrirse formas de vida no celulares. **16.** aplicar b.

PANORÁMICA Haciendo biología

Pág. 20 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Los biólogos diseñan y llevan a cabo un estudio, bien observacional o bien experimental, para comprobar sus ideas. Como parte de este proceso, formulan sus ideas en forma de hipótesis y de hipótesis nula, y realizan predicciones. Analizan e interpretan los datos que han recopilado y determinan si los datos corroboran sus ideas. En caso negativo, revisan sus ideas y formulan una hipótesis alternativa, diseñando otro estudio para comprobar esas nuevas predicciones. **(2)** comprender Hay muchos posible ejemplos. Considere, por ejemplo, el experimento sobre la orientación de las hormigas del desierto durante el forrajeo (Capítulo 1). Además de comprobar cómo utilizan las hormigas la información acerca del número de pasos y la longitud de la zancada, con el fin de calcular lo lejos que se encuentran del hormiguero (organismo multicelular y niveles de población), los investigadores también podrían comprobar cómo funciona el «podómetro» en el nivel celular y molecular. **(3)** analizar Una hipótesis es una afirmación comprobable que trata de explicar un fenómeno específico o un conjunto de observaciones. El término teoría hace referencia a explicaciones propuestas para patrones muy amplios de sucesos en la naturaleza y que están apoyadas por un amplio conjunto de evidencias. Una teoría sirve como marco para el desarrollo de nuevas hipótesis. **(4)** analizar El siguiente paso consiste en relacionar nuestros hallazgos con las teorías existentes y con la literatura científica actual, y luego comunicar esos hallazgos a nuestros colegas mediante conversaciones informales, presentaciones en reuniones científicas y, eventualmente, publicación en revistas de prestigio.

CAPÍTULO 2

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 25 Fig. 2.3 aplicar Hay 15 electrones en el fósforo, por lo que debe haber 15 protones, que es el número atómico. Puesto que el número másico es 31, entonces el número de neutrones es 16.
p. 27 Fig. 2.7 comprender El oxígeno y el nitrógeno tienen altas electronegatividades. Atraen a los electrones compartidos más intensamente que C, H y muchos otros átomos, dando como resultado enlaces polares.
p. 28 comprender *Agua*: flechas apuntando desde los átomos de hidrógeno hacia el átomo de oxígeno; *amoniaco:* flechas apuntando desde los átomos de hidrógeno al átomo de nitrógeno; *metano:* flechas dobles entre los carbonos y los hidrógenos; *dióxido de carbono*: flechas apuntando desde el carbono hacia los oxígenos; *nitrógeno molecular*: flechas dobles entre nitrógenos.
p. 29 Compruebe si lo ha entendido evaluar Véase la **FIGURA A2.1**.
p. 30 (1) evaluar $\delta+H-O^{\delta-}-H^{\delta+}$ **(2)** aplicar Si el agua fuera lineal, la carga negativa parcial del oxígeno tendría cargas positivas parciales a cada uno de los lados. Comparada con la molécula real doblada, la carga negativa parcial estaría mucho menos expuesta y sería menos capaz de participar en enlaces de hidrógeno.
p. 30 Fig. 2.14 comprender Los aceites son no polares. Tienen largas cadenas de átomos de carbono unidos a átomos de hidrógeno, compartiendo los electrones de modo equitativo puesto que sus electronegatividades son similares. Cuando se mezcla agua con un aceite, las moléculas polares de agua interactúan entre sí mediante enlaces de hidrógeno, en lugar de hacerlo con las moléculas de aceite no polares, que en lugar de ello interactúan también con ellas mismas.
p. 33 Tabla 2.2 comprender «Causa» (fila 1): existen atracciones electrostáticas entre las cargas parciales del agua y las cargas opuestas de los iones; se forman enlaces de hidrógeno entre el agua y otras moléculas polares. «Consecuencias biológicas» (fila 2): el hielo flota en el agua. «Causa» (fila 4): hace falta una gran cantidad de energía calorífica para romper los enlaces de hidrógeno y transformar el agua en gas.
p. 34 aplicar La concentración de protones sería $3{,}2 \times 10^{-5}$ M.
p. 35 Fig. 2.17 aplicar La concentración de protones se reduciría, porque la leche es más básica (pH 6,5) que el café solo (pH 5).
p. 35 aplicar La concentración de bicarbonato se incrementaría. Los protones (H^+) liberados por el ácido carbónico reaccionarían con los iones hidróxido (OH^-) disociados del NaOH para formar H_2O, dejando menos protones libres para reaccionar con el bicarbonato y volver a formar ácido carbónico.
p. 37 Fig. 2.19 recordar Véase la **FIGURA A2.2**.
p. 38 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar La reacción sería espontánea, basándose en el cambio de energía potencial; los reactantes tienen una mayor energía química que los productos. Sin embargo, la entropía no se incrementa si nos atenemos al número de moléculas, aunque el calor producido por la reacción sigue provocando un aumento de entropía. **(2)** comprender Los electrones se desplazan a una distancia mayor de los núcleos de los átomos de carbono e hidrógeno, y más próximos a los núcleos de los átomos de oxígeno más electronegativos.
p. 39 Fig. 2.21 analizar El matraz lleno de agua es el océano; el matraz lleno de gas es la atmósfera; las gotas de agua condensadas son la lluvia; las descargas eléctricas son los rayos.
p. 44 Tabla 2.3 comprender Todos los grupos funcionales de la Tabla 2.3, excepto el grupo sulfhidrilo (−SH), son altamente polares. El grupo sulfhidrilo solo es muy ligeramente polar.

SI HA COMPRENDIDO…

2.1 comprender Los enlaces en el metano y el amoniaco son todos covalentes, pero difieren en cuanto a su polaridad: el metano tiene enlaces covalentes no polares mientras que el amoniaco tiene enlaces covalentes polares. El cloruro de sodio no tiene enlaces covalentes; en lugar de ello, son enlaces iónicos los que se encargan de mantener juntos el sodio y el cloro ionizados.
2.2 comprender Asumiendo un pH neutral, los grupos amino e hidroxilo interaccionarían con la carga parcial negativa del oxígeno del agua, porque ambos tienen una carga positiva (parcial para el hidrógeno del grupo hidroxilo). El grupo carboxilo interaccionaría con las cargas positivas parciales de los hidrógenos del agua, ya que tendría una carga negativa después de perder el protón de su hidroxilo. **2.3** comprender Al igual que la radiación solar, la energía de la electricidad generaría radicales libres que promovería la reacción. **2.4** comprender Enfoque «arriba-abajo»: la reacción responsable de sintetizar el ácido acético se observa en las células y puede servir como intermediario para la formación de una molécula más compleja (acetil CoA) que es utilizada por células de todo el árbol de la vida. Enfoque «abajo-arriba»: esta reacción

FIGURA A1.2

FIGURA A2.1

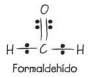
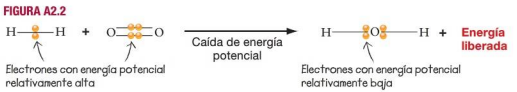


FIGURA A2.2



también puede producirse en condiciones que simulan el entorno de la Tierra primigenia en los respiraderos del fondo marino. **2.5** comprender Los hidroxilos incrementarían la solubilidad del octano introduciendo enlaces covalentes polares, que harían a la molécula más hidrófila. La alta electronegatividad del oxígeno reduciría la energía potencial de la molécula modificada.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. comprender b. **2.** recordar a. **3.** recordar c. **4.** recordar d. **5.** recordar Energía potencial y entropía. **6.** recordar El modelo del caldo prebiótico y el modelo del metabolismo superficial.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. aplicar c. El ácido acético tiene más átomos de oxígeno altamente electronegativos que las otras moléculas. Al enlazarse con carbono o hidrógeno, cada oxígeno dará lugar a un enlace covalente polar. **8.** aplicar Las electronegatividades relativas serían F > O > H > Na. Se formaría un enlace con el sodio y este sería iónico. **9.** comprender Cuando el oxígeno se une covalentemente al hidrógeno, la diferencia de electronegatividades entre los átomos hace que los electrones pasen más tiempo cerca del oxígeno. Por contraste, los átomos de H_2 y O_2 tienen las mismas electronegatividades, por lo que comparten equitativamente los electrones de sus enlaces covalentes. **10.** aplicar Véase la **FIGURA A2.3**. **11.** aplicar La reacción de disociación del ácido carbónico reduce el pH de la solución al liberar H^+ adicionales en la solución. Si añadimos CO_2 adicional, la secuencia de reacciones se desplazaría hacia la derecha, lo que haría al océano más ácido. **12.** comprender El esqueleto de carbono determina la forma global de una molécula orgánica. Los grupos funcionales conectados a los carbonos determinan el comportamiento químico de la molécula, porque es probable que estos grupos interaccionen con otras moléculas.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. analizar b. **14.** analizar No, no hay ningún conflicto. Las capas que están más alejadas de los protones (cargas positivas) del núcleo, albergan electrones con una mayor energía potencial que las capas más próximas al núcleo. **15.** analizar Un posible diagrama conceptual que relaciona la estructura del agua con sus propiedades se muestra en la **FIGURA A2.4**. **16.** crear Cuando hace calor, el agua absorbe grandes cantidades de calor debido a su alto calor específico y a su alto calor de vaporización. Cuando hace frío, el agua libera la gran cantidad de calor que ha absorbido.

CAPÍTULO 3

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 50 aplicar De más hidrófilo a más hidrófobo: (1) aspartato, (2) asparagina, (3) tirosina, (4) valina. Los aminoácidos más hidrófilos tendrán cadenas laterales con cargas completas (ionizadas), como el aspartato, seguidos de los que tengan el mayor número de átomos altamente electronegativos, como oxígeno o nitrógeno. Los átomos altamente electronegativos producen enlaces covalentes polares con carbono o hidrógeno. Los más hidrófobos no tendrán oxígeno ni nitrógeno en sus cadenas laterales, sino que en su lugar tendrán el mayor número de enlaces C—H, que son covalentes no polares. **p. 51 Fig. 3.2** entender Los grupos R en verde contienen principalmente C y H, que tienen electronegatividades aproximadamente iguales. Los electrones se comparten de modo equitativo en los enlaces C—H y C—S, por lo que los grupos son no polares. La cisteína tiene un azufre que es ligeramente más electronegativo que el hidrógeno, por lo que será menos no polar que los otros grupos de color verde. Todos los grupos R de color rosa tienen un átomo de oxígeno altamente electronegativo con una carga negativa parcial, haciendo que sean polares. **p. 54 Compruebe si lo ha entendido** entender Véase la **FIGURA A3.1**. **p. 59 Compruebe si lo ha entendido (1)** entender Las estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria dependen de enlaces y otras interacciones entre aminoácidos que están enlazados en una cadena en un orden específico (estructura primaria). **(2)** aplicar Habría 20^5 péptidos diferentes o $3{,}2 \times 10^6$ secuencias primarias distintas. **p. 63 Compruebe si lo ha entendido** aplicar Cabría esperar que los cambios de aminoácidos se produjeran en el sitio activo o en regiones que afectaran a la estructura plegada de dicho

FIGURA A2.3

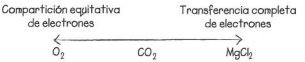


FIGURA A2.4

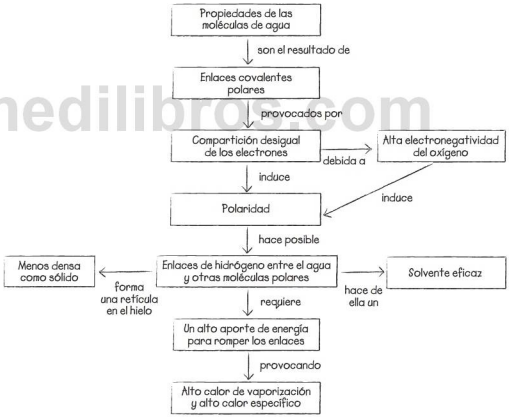
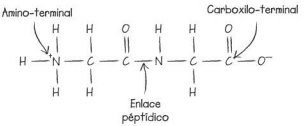


FIGURA A3.1



medilibros.com

sitio. Cualquiera de estos cambios daría como resultado un sitio activo distinto, que uniría a un nuevo sustrato o catalizaría una reacción diferente.

SI HA COMPRENDIDO…

3.1. comprender Hay que examinar el grupo R del aminoácido. Si hay una carga positiva, entonces es básico. Si hay una carga negativa, entonces es ácido. Si no hay ninguna carga, pero hay un átomo de oxígeno, entonces es polar no cargado. Si no hay ninguna carga ni ningún oxígeno, entonces es no polar. **3.2.** aplicar Los residuos de aminoácidos no polares se encontrarían en el interior de una proteína globular, agrupados con otros residuos no polares, debido a las interacciones hidrófobas. **3.3.** analizar Tanto la calmodulina como los priones infecciosos requieren algún tipo de inducción para adoptar sus conformaciones activas. Hacen falta iones de calcio para la calmodulina se pliegue para formar su estructura funcional mientras que el cambio de forma en los priones es inducido por otras proteínas priónicas inapropiadamente plegadas. **3.4.** analizar *Catálisis*: las proteínas están compuestas de aminoácidos, que tienen muchos grupos funcionales reactivos y pueden plegarse para adoptar distintas formas que permiten la formación de sitios activos. *Defensa*: de forma similar a la catálisis, las propiedades químicas y la capacidad de adoptar diferentes formas permiten fabricar proteínas que pueden asociarse casi a cualquier tipo de virus o célula invasora. *Señalización*: la flexibilidad estructural de las proteínas permite que la actividad de estas se habilite o inhabilite rápidamente, basándose en la unión a moléculas señalizadoras o iones.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✓ Compruebe sus conocimientos

1. recordar d. **2.** recordar Los átomos y grupos funcionales existentes en las cadenas laterales. **3.** recordar b. **4.** recordar b. **5.** comprender El orden y el tipo de los aminoácidos (es decir, la estructura primaria) contiene la información que dirige el plegado. **6.** comprender a.

✓ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Dado que los residuos de aminoácidos no polares no son capaces de interactuar con el solvente acuoso, están apiñados en el interior de una proteína y rodeados por una red de moléculas de agua unidas por enlaces de hidrógeno. Este apiñamiento conduce al desarrollo de interacciones de van der Waals que ayudan a unir entre sí las cadenas laterales no polares. **8.** comprender No, la polimerización es una reacción no espontánea porque las moléculas producto tienen una menor entropía que los reactantes en forma libre, y no habría nada que impidiera que la hidrólisis invirtiera la reacción. **9.** comprender Hay muchas respuestas correctas posibles, incluyendo (1) la presencia de un sitio activo en una enzima cuya forma sea la necesaria para encajar con un sustrato o sustratos en la orientación correcta, de modo que se produzca una reacción; (2) la forma de rosquilla de la porina que permite a ciertas sustancias pasar a su través; (3) la forma de cable del colágeno, que proporciona soporte estructural a las células y tejidos. **10.** crear Las proteínas son altamente variables en cuanto a su forma global y a sus propiedades químicas, debido a las diferencias en la composición de los grupos R y la diversidad de estructuras secundarias, terciarias y cuaternarias que existen. Esta variación permite a las proteínas cumplir muchos papeles distintos dentro de la célula. La diversidad en cuanto a la forma y la reactividad de los sitios activos también hace de las proteínas unos catalizadores efectivos. **11.** comprender c **12.** crear En muchas proteínas, especialmente las implicadas en la señalización celular, su estructura se ve afectada por la unión a otras moléculas o iones. Puesto que la forma de la proteína está directamente relacionada con su función, la actividad de la proteína se regula controlando la forma en que se pliega. Si las proteínas no fueran flexibles, este tipo de control no podría producirse.

✓ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. analizar La cadena lateral de la prolina es una estructura cíclica que está unida de modo covalente al nitrógeno del grupo amino fundamental. Esto restringe el movimiento de la cadena lateral en relación con el nitrógeno fundamental, lo que a su vez restringe al esqueleto cuando el nitrógeno participa en un enlace peptídico con un aminoácido vecino. **14.** crear Véase la **FIGURA A3.2**. **15.** aplicar b. Los fosfatos tienen una carga negativa, de modo que lo más probable es que formen enlaces iónicos con las cadenas laterales positivamente cargadas de los residuos de aminoácidos básicos. **16.** aplicar Las formas heredadas probablemente tienen alguna alteración en la estructura primaria, tal que la forma infecciosa se genera espontáneamente a una velocidad mayor de la normal. La secuencia de aminoácidos en estos priones probablemente difiere de la de los priones transmitidos entre animales.

CAPÍTULO 4

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 68 comprender Véase la **FIGURA A4.1**.

FIGURA A3.2

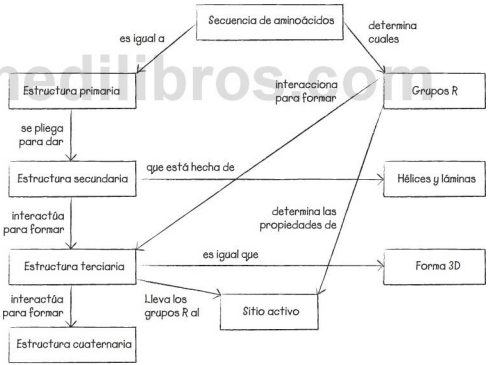
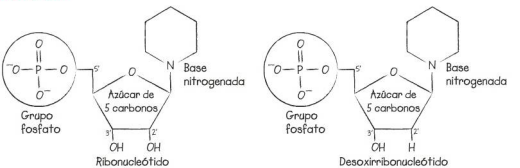


FIGURA A4.1



www.medilibros.com

p. 69 Fig. 4.3 comprender 5′-UAGC-3′
p. 70 Compruebe si lo ha entendido comprender Véase la **FIGURA A4.2**.
p. 72 comprender Si las dos cadenas fueran paralelas, el emparejamiento G—C alinearía entre sí los grupos N—H y grupos C═O, lo que no permitiría que se formaran enlaces de hidrógeno.
p. 74 Fig. 4.8 analizar No es espontánea —hay que aportar energía (en forma de calor) para que se produzca la reacción.
p. 74 Compruebe si lo ha entendido recordar Véase la **FIGURA A4.3**.

SI HA COMPRENDIDO…

4.1. comprender Las células activan los nucleótidos uniendo fosfatos adicionales a un fosfato 5′ existente. La activación incrementa la energía química de los nucleótidos lo suficiente como para compensar la reducción de entropía debida a la reacción de polimerización. **4.2.** comprender Los pares C—G tienen tres enlaces de hidrógeno, de modo que son más estables que los pares A—T, que solo tienen dos enlaces de hidrógeno. **4.3.** analizar Una molécula de ARN de una sola cadena tiene bases no emparejadas que pueden emparejarse con otras bases de la misma cadena de ARN, plegando así la molécula en configuraciones de tallo y lazo. Estas estructuras secundarias pueden plegarse todavía más sobre sí mismas, proporcionando a la molécula una estructura terciaria. Puesto que las moléculas de ADN son de doble cadena, sin bases no emparejadas, no es posible que se produzca un plegamiento interno adicional. **4.4.** comprender Como ejemplos podríamos citar (1) la producción de nucleótidos y (2) la polimerización del ARN. Se cree que los nucleótidos eran escasos durante la evolución química, por lo que su síntesis catalizada por una ribozima ha sido ventajosa. La catálisis por una ARN replicasa podría incrementar enormemente la tasa de reproducción de las moléculas de ARN.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. comprender c. **2.** comprender c. **3.** comprender a. **4.** comprender d. **5.** recordar Un extremo tiene un grupo fosfato libre en el carbono 5′; el otro extremo tiene un grupo hidroxilo libre unido al carbono 3′. **6.** comprender El ADN es una molécula más estable que el ARN, porque carece de grupo hidroxilo en el carbono 2′ y es por tanto más resistente al corte, y también porque los dos esqueletos de azúcar-fosfato se mantienen unidos mediante múltiples enlaces de hidrógeno entre bases nitrogenadas.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. aplicar En el ADN, la estructura secundaria requiere que cada guanina se empareje con una citosina y que cada timina se empareje con una adenina, lo que como resultado tasas coherentes entre los nucleótidos. Las reglas de Chargaff no se aplican al ARN, ya que tiene una sola cadena y el emparejamiento no es coherente en todas moléculas. **8.** aplicar a; si el 30 por ciento es adenina, entonces el 30 por ciento será timina, ya que ambas bases se emparejan. Esto quiere decir que el 40 por ciento está compuesto por pares de base G—C, dividiéndose equitativamente esa cantidad entre las dos bases. **9.** aplicar La secuencia de ADN de la nueva cadena sería 5′–ATCGATATC–3′. La secuencia de ARN sería la misma, salvo porque cada T estaría sustituida por una U. **10.** comprender El ADN tiene una capacidad catalítica limitada porque (1) carece de grupos funcionales que puedan participar en la catálisis y (2) tiene una estructura regular que no se presta a componer las formas requeridas para la catálisis. Las moléculas de ARN pueden catalizar algunas reacciones porque (1) tienen grupos funcionales hidroxilo expuestos y (2) pueden plegarse para adoptar formas que pueden funcionar adecuadamente en la catálisis. **11.** aplicar No. La actividad catalítica en las ribozimas depende de la estructura terciaria generada a partir de moléculas de una sola cadena. Los ácidos nucleicos de doble cadena no forman estructuras terciarias. **12.** comprender Una ARN replicasa sufriría replicación y sería capaz de evolucionar. Procesaría información en el sentido de copiarse a sí misma y utilizaría energía para dirigir las reacciones de polimerización. Sin embargo, no estaría encerrada por una membrana y no se consideraría una célula, y tampoco sería capaz de adquirir energía. Se la podría considerar mejor como un paso intermedio entre la no vida y la verdadera vida (como se explica en el Capítulo 1).

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. crear Véase la **FIGURA A4.4**. **14.** aplicar Sí —si las bases complementarias se alinearan por toda la longitud de las dos cadenas, se retorcería para formar una doble hélice análoga a una molécula de ADN. Aparecerían lo mismos tipos de enlaces de hidrógeno e interacciones hidrófobas que se observan en la parte del «tallo» de las horquillas del ARN de una sola cadena. **15.** aplicar En una triple hélice, es

FIGURA A4.2

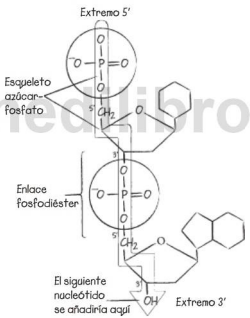


FIGURA A4.3

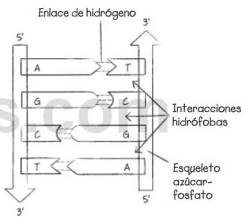
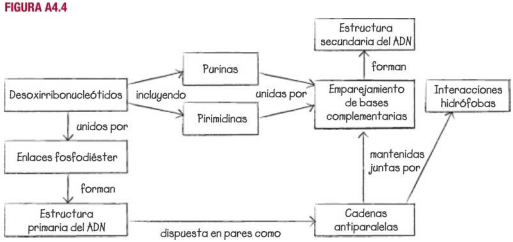


FIGURA A4.4



www.medilibros.com

improbable que las bases se alineen de la forma adecuada para que se establezcan enlaces de hidrógeno, por lo que probablemente serían más importantes las interacciones hidrófobas. **16.** aplicar b; la alta temperatura haría más probable que las estructuras secundaria y terciaria estuvieran desnaturalizadas en las ribozimas. Para compensar este efecto, cabría esperar que las horquillas poseyeran más pares G—C, ya que estos tienen tres enlaces de hidrógeno, en lugar de los dos enlaces de hidrógeno que tienen los pares A—T.

CAPÍTULO 5

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 84 Fig. 5.2 comprender Vea la estructura de la manosa en la **FIGURA A5.1**.

p. 85 Compruebe si lo ha entendido aplicar Véase la **FIGURA A5.2**.

p. 88 Compruebe si lo ha entendido recordar Podrían diferir en (1) la ubicación de los enlaces (por ejemplo, 1,4 o 1,6); (2) los tipos de enlaces (por ejemplo, α o *β*); (3) la secuencia de monómeros (por ejemplo, dos galactosas y luego dos glucosas, en lugar de tener galactosas y glucosas alternadas); y/o (4) si los cuatro monómeros están unidos en forma lineal o se ramifican.

p. 90 Fig. 5.6 aplicar El porcentaje de inhibición no cambiaría para la barra de glucoproteína intacta. La barra correspondiente al carbohidrato purificado reflejaría una inhibición igual a cero, y la barra correspondiente a la glucoproteína con el carbohidrato digerido sería similar a la barra correspondiente a la glucoproteína intacta.

p. 91 Fig. 5.7 comprender Habría que marcar con un círculo todos los enlaces C—C y C—H.

p. 92 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Aspecto 1: los enlaces glucosídicos *β*-1,4 en esta moléculas dan como resultado fibras insolubles que son difíciles de degradar. Aspecto 2: cuando las moléculas individuales de estos carbohidratos se alinean, se forman enlaces entre ellas, dando lugar a fibras o láminas que son capaces de resistir las fuerzas de tracción y compresión.

(2) aplicar La mayoría está siendo descompuesta en glucosa, parte de la cual a su vez se descompone en reacciones que llevan a la síntesis de ATP. Algunos serán resistentes a la digestión, como por ejemplo la celulosa insoluble que forma la fibra dietética. Estos carbohidratos ayudarán a retener el agua y favorecerán la digestión y el paso de la materia fecal.

SI HA COMPRENDIDO…

5.1. comprender Para que una reacción tenga lugar, las moléculas tienen que reaccionar con una orientación extremadamente específica. Cambiar la posición de un grupo funcional, aunque sea solo en un carbono, puede implicar que la molécula sufra tipos de reacciones completamente distintos. **5.2** analizar Los enlaces glucosídicos pueden variar más, en cuanto a ubicación y geometría que los enlaces entre aminoácidos y nucleótidos. Esta variabilidad incrementa la diversidad estructural de los carbohidratos, comparada con la de las proteínas y los ácidos nucleicos. **5.3** comprender (1) Los polisacáridos utilizados para almacenamiento de energía están formados enteramente a partir de monómeros de glucosa unidos mediante enlaces α-glucosídicos; los polisacáridos estructurales están formados por glucosa u otros azúcares unidos mediante enlaces *β*-glucosídicos. (2) Los monómeros de los polisacáridos usados para almacenamiento de energía están unidos en una disposición helicoidal; los monómeros de los polisacáridos estructurales están unidos en una disposición lineal. (3) Los polisacáridos para almacenamiento de energía pueden ramificarse; los polisacáridos estructurales no. (4) Las cadenas individuales de los polisacáridos de almacenamiento de energía no se asocian entre sí; las cadenas adyacentes de los polisacáridos estructurales están unidas mediante enlaces de hidrógeno o enlaces covalentes.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar d. **2.** recordar Los monosacáridos pueden diferir unos de otros de tres formas: (1) la posición de su grupo carbonilo; (2) el número de átomos de carbono que contienen; y (3) las orientaciones de sus grupos hidroxilo. **3.** recordar a. **4.** recordar c. **5.** recordar a. **6.** comprender Los electrones de los enlaces C═O de las moléculas de dióxido de carbono son fuertemente atraídos por los átomos de oxígeno, que son altamente electronegativos, por lo que tienen una baja energía potencial. Los electrones de los enlaces C—C y C—H de los carbohidratos están compartidos de manera equitativa, así que tienen una energía potencial mucho más alta.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender c. **8.** aplicar a; la lactosa es un disacárido formado mediante un enlace glucosídico *β*-1,4,así que si dos moléculas de glucosa se unieran mediante este enlace, se asemejarían a las unidades de la celulosa y no podrían ser digeridas ni por los niños ni por los seres humanos adultos. **9.** comprender Los carbohidratos son ideales para mostrar la identidad de la célula, dada su gran diversidad estructural. Esta diversidad les permite actuar como tarjetas de identidad muy específicas de las células. **10.** comprender Cuando comparamos los monómeros de glucosa en un enlace glucosídico α-1,4 con los de un enlace glucosídico *β*-1,4, los enlaces están situados en lados opuestos del plano de los anillos de glucosa, y los monómeros de glucosa están unidas en la misma orientación en uno de los casos, mientras que en el otro, una de cada dos glucosas tiene su orientación cambiada. Los enlaces glucosídicos *β*-1,4 son mucho más propensos a formar fibras lineales y láminas, así que son resistentes a la degradación. **11.** recordar Porque (1) no se conoce ningún mecanismo para la polimerización prebiótica de los azúcares; (2) no se han descubierto carbohidratos catalíticos que puedan llevar a cabo reacciones de polimerización y (3) los residuos de azúcar de un polisacárido no son capaces de efectuar un emparejamiento de bases complementarias. **12.** comprender Tanto el almidón como el glucógeno están compuestos de monómeros de glucosa unidos mediante enlaces glucosídicos α-1,4 y ambos funcionan como carbohidratos

FIGURA A5.1

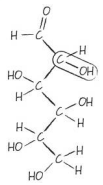
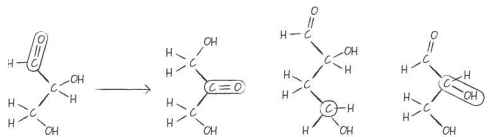


FIGURA A5.2



Comenzar con un monosacárido. Este es una aldosa de 3 carbonos (con el grupo carbonilo en un extremo)

Variación 1: cetosa de 3 carbonos (grupo carbonilo en el centro)

Variación 2: aldosa de 4 carbonos

Variación 3: aldosa de 3 carbonos con una disposición diferente del grupo hidroxilo

de reserva. El almidón es una mezcla de polisacáridos ramificados y no ramificados —denominados amilosa y amilopectina, respectivamente. Todos los polisacáridos del glucógeno están ramificados.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. analizar Los carbohidratos son moléculas de almacenamiento de energía, por lo que minimizar su consumo puede reducir la ingesta total de energía. La falta de carbohidratos disponibles también obliga al cuerpo a consumir grasas para proporcionar energía, reduciendo la cantidad de grasa almacenada. **14.** aplicar d; la lactosa es un disacárido formada por glucosa y galactosa, que puede ser descompuesto por enzimas que se expresan en el tracto digestivo humano para liberar galactosa. **15.** analizar La amilasa descompone el almidón de la galleta salada en monómeros de glucosa, que estimulan los receptores del sabor dulce en la lengua. **16.** aplicar Cuando la bacteria entra en contacto con la lisozima, el peptidoglucano de sus paredes celulares comienza a degradarse, conduciendo a la muerte de la bacteria. La lisozima, por tanto, ayuda a proteger a los seres humanos frente a las infecciones bacterianas.

CAPÍTULO 6

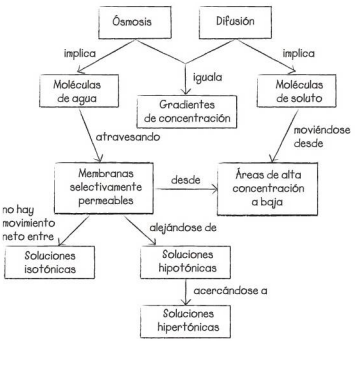
CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 98 Fig. 6.4 aplicar En el grupo hidroxilo polar en el caso del colesterol y en el grupo polar de la cabeza en el caso de los fosfolípidos.
p. 99 comprender Los ácidos grasos son anfipáticos porque sus colas de hidrocarburos son hidrófobas, pero sus grupos funcionales carboxilos son hidrófilos.
p. 99 Compruebe si lo ha entendido (1) analizar Las grasas están compuestas por tres ácidos grasos unidos al glicerol; los esteroides tienen una estructura distintiva de cuatro anillos con una serie variable de grupos laterales conectados; los fosfolípidos tienen una región de «cabeza» hidrófila que contiene fosfato y una cola de hidrocarburos. **(2)** comprender En el colesterol, los anillos esteroideos de hidrocarburos y la cadena isoprenoide son hidrófobos; el grupo hidroxilo es hidrófilo. En los fosfolípidos, el grupo de cabeza que contiene fosfato es hidrófilo; las cadenas de hidrocarburos son hidrófobas.
p. 101 aplicar Los aminoácidos tienen grupos amino y carboxilo que se ionizan en el agua y los nucleótidos tienen fosfatos con carga negativa. Debido a su carga y a su mayor tamaño, ambos estarían situados por debajo de los iones de pequeño tamaño, en la parte inferior de la escala (permeabilidad $< 10^{-12}$ cm/seg).
p. 102 Fig. 6.10 aplicar Incrementar el número de fosfolípidos con colas poliinsaturadas aumentaría la permeabilidad de los liposomas. Comenzando por la izquierda, la primera línea (sin colesterol) representaría liposomas con un 50% de fosfolípidos poliinsaturados, la segunda línea sería la correspondiente a liposomas con un 20% de fosfolípidos poliinsaturados y la tercera línea contendría solo fosfolípidos saturados.
p. 103 Compruebe si lo ha entendido crear Véase la **TABLA A6.1**.
p. 103 aplicar Si hay una diferencia de temperatura, entonces habrá una diferencia de movimiento térmico. La concentración de soluto en el lado con una mayor temperatura se reduciría, porque las partículas de soluto se estarían moviendo más rápido y sería, por tanto, más probable que se movieran hacia el lado más frío de la membrana, donde se ralentizarían.
p. 104 Fig. 6.13 aplicar Mayor, porque tendría que moverse una menor cantidad de agua hacia el lado derecho para alcanzar el equilibrio.
p. 106 Compruebe si lo ha entendido crear Véase la **FIGURA A6.1**.
p. 108 Fig. 6.18 crear Repetir el procedimiento utilizando una bicapa lipídica libre de proteínas de membrana, como por ejemplo liposomas sintéticos construidos únicamente a partir de fosfolípidos. Si las proteínas fueran responsables de los hoyos y elevaciones, entonces este control no mostraría dichas estructuras.
p. 109 aplicar La flecha debería apuntar hacia fuera de la célula. No hay gradiente de concentración para el cloruro, pero el exterior tiene una carga neta positiva, que favorece el movimiento hacia fuera de los iones negativos.
p. 110 Fig. 6.21 analizar No, las 10 réplicas en las que no registró ninguna corriente probablemente representan instancias en las que la proteína CFTR estaba dañada y no funcionaba apropiadamente. (En general, ningún método experimental funciona «perfectamente».)
p. 113 Compruebe si lo ha entendido comprender El transporte pasivo no requiere un aporte de energía —sucede como resultado de la energía ya presente en los gradientes de concentración

TABLA A6.1

Factor	Efecto sobre la permeabilidad	Razón
Temperatura	Disminuye a medida que se reduce la temperatura.	Una menor temperatura ralentiza los movimientos de las colas de los hidrocarburos, permitiendo más interacciones (la membrana es más densa).
Colesterol	Disminuye a medida que aumenta el contenido de colesterol.	Las moléculas de colesterol rellenan los espacios existentes entre las colas de hidrocarburos, haciendo que la membrana esté empaquetada de forma más densa.
Longitud de las colas de los hidrocarburos	Disminuye a medida que se incrementa la longitud de las colas de los hidrocarburos.	Las colas de hidrocarburos de mayor longitud tienen más interacciones (la membrana es más densa).
Saturación de las colas de los hidrocarburos	Disminuye a medida que aumenta el grado de saturación.	Los ácidos grasos saturados tienen colas de hidrocarburos rectas y se empaquetan de forma más densa, dejando pocos huecos.

FIGURA A6.1



www.medilibros.com

o eléctricos existentes. El transporte activo es activo en el sentido de requerir un aporte de energía de, por ejemplo, ATP. En el cotransporte, se transporta un segundo ión o molécula en contra de su gradiente de concentración junto con (es decir, «co») un ión transportado según su gradiente de concentración.

p. 114 Fig. 6.26 comprender Difusión: descripción como la proporcionada; no hay proteínas implicadas. *Difusión facilitada*: movimiento pasivo de iones o moléculas que no pueden cruzar una bicapa fosfolipídica fácilmente según un gradiente de concentración; facilitada por proteínas de canal o transportadoras. *Transporte activo*: movimiento activo de iones o moléculas, a menudo en contra de un gradiente; facilitado por proteínas de bombeo alimentadas por una fuente de energía tal como el ATP.

SI HA COMPRENDIDO…

6.1. analizar Añadiendo H_2 incrementa la saturación del aceite convirtiendo enlaces C═C en enlaces C—C con hidrógenos añadidos. Los lípidos con más enlaces C—H tienden a ser sólidos a temperatura ambiente. **6.2** comprender Las bicapas altamente permeables y fluidas poseen colas de hidrocarburos cortas e insaturadas, mientras que las que son altamente impermeables y menos fluidas contienen colas de hidrocarburos largas y saturadas. **6.3** aplicar (1) El soluto se difundirá hasta que ambos lados presenten una igual concentración. (2) El agua se difundirá hacia el lado que tiene una mayor concentración de soluto. **6.4** aplicar Véase la **FIGURA A6.2**.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. comprender c. **2.** recordar a. **3.** comprender b. **4.** comprender d. **5.** comprender Para que la ósmosis se produzca, tiene que haber un gradiente de concentración y una membrana que permita pasar el agua, pero no el soluto. **6.** analizar Las proteínas de canal forman poros en la membrana y las proteínas transportadoras sufren cambios de conformación para mover moléculas o iones a través de la membrana.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. aplicar b. **8.** analizar No, porque no tienen un extremo polar para interaccionar con el agua. En su lugar, estos lípidos flotarían sobre la superficie del agua, o formarían gotitas suspendidas en el agua, reduciendo su interacción con el agua a un mínimo. **9.** comprender Los grupos de cabeza hidrófilos, que contienen fosfatos, interaccionan con el agua; las colas de hidrocarburos hidrófobas se asocian entre sí. Una bicapa es más estable de lo que lo son los fosfolípidos independientes en solución. **10.** aplicar El grupo hidroxilo polar del etanol reduce la velocidad con la que puede cruzar una membrana, pero su pequeño tamaño y su falta de carga le permitirían cruzar lentamente las membranas —con una tasa situada entre las del agua y el transporte de glucosa.

11. comprender Solo encontraríamos residuos de aminoácidos hidrófobos no polares en la parte de la proteína que cruza la membrana. En el interior de la bicapa, estos residuos estarían protegidos del solvente acuoso e interaccionarían con las colas lipídicas no polares. **12.** aplicar Los iones cloruro del cloruro de sodio se moverían desde el lado izquierdo hacia el lado derecho a través de la CFTR. El agua se movería inicialmente desde el lado derecho hacia el lado izquierdo por ósmosis, pero a medida que los iones cloruro se desplazaran hacia la derecha, el agua los seguiría. Los iones Na^+ y K^+ no atravesarían la membrana.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar c. **14.** crear Las inversiones deberían ser raras, porque requieren que un grupo de cabeza polar pase a través de la parte hidrófoba de la bicapa lipídica. Para comprobar esta predicción podría determinarse el número de fosfolípidos coloreados que se transfieren de un lado de la membrana al otro en un cierto periodo de tiempo. **15.** aplicar Los organismos que viven en entornos muy fríos es probable que tengan fosfolípidos altamente insaturados. Las desviaciones en las colas de los hidrocarburos insaturados mantienen las membranas en un estado fluido y permeable, incluso a baja temperatura. Los organismos que viven en entornos muy cálidos es probable que tengan fosfolípidos con colas saturadas; para impedir que las membranas sean demasiado fluidas y permeables. **16.** analizar La adición de un grupo metilo hace que el medicamento sea más hidrófobo y por tanto que sea más probable que pase a través de una bicapa lipídica. Agregar un grupo cargado lo hace hidrófilo y reduce su capacidad de pasar a través de la bicapa lipídica. Estas modificaciones ayudarían a dirigir el medicamento hacia el interior o el exterior de las células, respectivamente.

PANORÁMICA Química de la vida

p. 118 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender El oxígeno es mucho más electronegativo que el hidrógeno, así que dentro del agua, los electrones son compartidos de modo desigual en los enlaces covalentes O—H. La carga negativa parcial resultante alrededor del oxígeno y las cargas positivas parciales alrededor de los átomos de hidrógeno permiten que se formen enlaces de hidrógeno entre moléculas de agua. **(2)** analizar A diferencia de otras macromoléculas, los ácidos nucleicos pueden servir como plantillas para su propia replicación. El ARN es, generalmente, de una sola cadena y puede adoptar muchas estructuras tridimensionales diferentes. La flexibilidad estructural, combinada con la presencia de grupos hidroxilo reactivos, contribuye a la formación de sitios activos que catalizan reacciones químicas. Una o más de estas moléculas de ARN catalítico podrían haber evolucionado para adquirir la capacidad de autorreplicarse. No es probable que el ADN haya catalizado su propia replicación, ya que lo más común es que sea de doble cadena sin estructura terciaria clara, y además carece de grupos hidroxilo reactivos. **(3)** recordar En el aminoácido, habría que encerrar en un círculo el nitrógeno del grupo amino (NH_3^+) y el carbono del grupo carboxilo (COO^-). En el nucleótido, habría que encerrar en un círculo el oxígeno del grupo hidroxilo (OH) y el fósforo en el grupo fosfato (PO_3^{2-}). **(4)** comprender Habría que dibujar una línea que represente una proteína, de modo que cruce completamente la bicapa lipídica al menos una vez. La proteína podría estar implicada en diferentes papeles incluyendo el transporte de sustancias a través de la membrana, en forma canal, transportador o bomba.

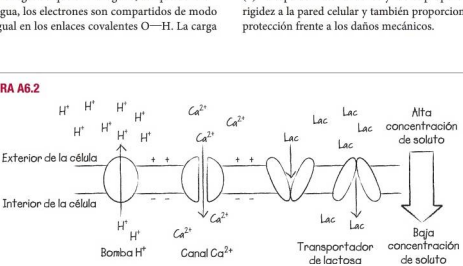
CAPÍTULO 7

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 124 Compruebe si lo ha entendido recordar

(1) El nucleoide compacta el cromosoma mediante superenrollamiento para que quepa dentro de la célula, mientras lo mantiene accesible para la replicación y transmisión de información. (2) Las membranas fotosintéticas incrementan la producción de alimentos proporcionando una gran área superficial para albergar los pigmentos y enzimas requeridos para la fotosíntesis. (3) Los flagelos propulsan a las células a través de algún líquido, a menudo hacia una fuente alimentos. (4) La capa de material denso y fuerte proporciona rigidez a la pared celular y también proporciona protección frente a los daños mecánicos.

FIGURA A6.2



www.mhhe.com

p. 129 Fig. 7.12 crear Almacenar las toxinas en vacuolas evita que las toxinas dañen a los propios orgánulos y células de la planta.

p. 131 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Ambos orgánulos contienen conjuntos específicos de enzimas. Las enzimas lisosómicas digieren macromoléculas en el lumen ácido de este orgánulo, liberando monómeros que pueden reciclarse para formar nuevas macromoléculas. Los peroxisomas contienen catalasa y otras enzimas que procesan ácidos grasos y toxinas mediante reacciones de oxidación. **(2)** comprender De arriba a abajo: centro administrativo y de información, fábrica de proteínas, fabricación y suministro de moléculas grandes (centro de síntesis y plegamiento de proteínas, fábrica de lípidos, línea de terminación y suministro de proteínas, centro de procesamiento de residuos y reciclado), almacén, centro de procesamiento de ácidos grasos y desintoxicación, central de energía, instalación para la producción de alimentos, vigas maestras, vallas perimetrales con puertas de seguridad y dejar en blanco la última fila de la tabla.

p. 133 Fig. 7.16 recordar Véase la **FIGURA A7.1**.

p. 136 analizar (1) Los nucleótidos son lo suficientemente pequeños como para difundirse a través del complejo del poro nuclear según sus gradientes —un proceso pasivo que no requiere aporte de energía. (2) Las proteínas de gran tamaño deben ser escoltadas a través del complejo del poro nuclear, que es direccional y requiere energía, ya que la proteína está concentrada dentro del núcleo.

p. 136 Fig. 7.18 aplicar «Predicción»: los fragmentos marcados de la región de cola o los fragmentos marcados de la región central de la proteína nucleoplasmina se detectarán en el núcleo de la célula. «Predicción de la hipótesis nula»: o bien ambos fragmentos (no hace falta ninguna señal) o ninguno de ellos (la proteína completa actúa como señal) podrán detectarse en el núcleo de la célula. «Conclusión»: la señal de envío al núcleo se encuentra en la región de cola de la proteína nucleoplasmina.

p. 139 aplicar Durante el periodo de seguimiento, las proteínas parecen haber entrado por primera vez en el Golgi después de 7 minutos y después han comenzado a entrar en vesículas secretoras después de 37 minutos. Esto quiere decir que, en este experimento, se necesitaron aproximadamente 30 minutos para que las proteínas que más rápido se mueven pasaran a través del Golgi.

p. 142 aplicar En la endocitosis mediada por receptor, la conversión de un endosoma tardío en un lisosoma depende de la recepción de hidrolasas ácidas desde el Golgi. Si este receptor no está presente, entonces las enzimas no serán enviadas y el endosoma tardío no madurará para formar un lisosoma con el que digerir los productos endocitizados.

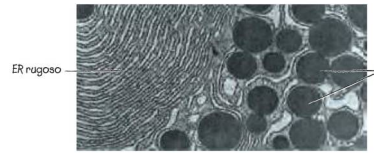
p. 143 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Las proteínas que entran en el núcleo están completamente sintetizadas y disponen de una señal de localización nuclear que interacciona con otra proteína para entrar en el orgánulo. La señal de localización nuclear no se elimina. Las proteínas que entran en el ER tienen una secuencia de señal que interacciona con el SRP durante el traslado. El ribosoma se mueve hasta el ER y la síntesis continua, moviendo la proteína hacia el interior del ER. La señal se elimina una vez que entra en el orgánulo. **(2)** aplicar La proteína estaría en el lisosoma. La señal del ER dirigiría la proteína al ER antes de que estuviera completamente sintetizada. El marcador M-6-P dirigiría la proteína desde el Golgi hasta el endosoma tardío y al lisosoma. Por tanto, la proteína completa no está nunca libre en el citosol, donde la señal de localización nuclear podría haberla dirigido hacia el núcleo.

p. 148 Fig. 7.30 aplicar Los dobletes del microtúbulos del axonema se deslizarían uno sobre otro completamente, pero el axonema no se doblaría.

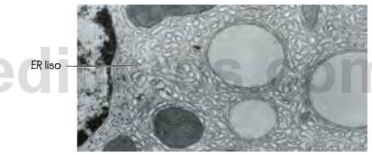
p. 149 Compruebe si lo ha entendido analizar Los filamentos de actina están formados por dos cadenas de monómeros de actina; los microtúbulos están hechos de dímeros de proteína tubulina que forman un tubo y los

FIGURA A7.1

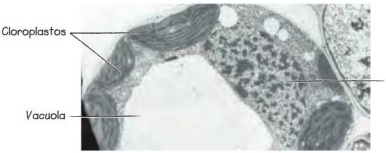
(a) Célula animal pancreática: exporta enzimas digestivas



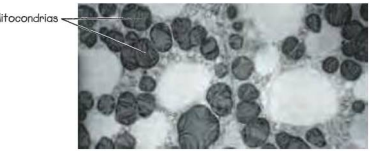
(b) Célula testicular animal: exporta señales liposolubles



(c) Célula de hoja de planta: produce ATP y azúcar



(d) Células de tejido adiposo marrón: quema grasa en lugar de ATP para generar calor



www.medi...com

filamentos intermedios están formados por una serie de subunidades proteicas diferentes. Los filamentos de actina y los microtúbulos exhiben polaridad (o direccionalidad) y constantemente se están añadiendo o eliminando nuevas subunidades en cualquiera de los extremos (aunque las subunidades se añaden más rápidamente al extremo +). Los tres elementos proporcionan soporte estructural, pero solo los filamentos de actina y los microtúbulos sirven como vías para los motores implicados en el movimiento y la división celular.

SI HA COMPRENDIDO…

7.1 comprender (1) Las células serían incapaces de sintetizar nuevas proteínas y morirían. (2) En muchos entornos, las células serían incapaces de resistir la presión osmótica del agua que entra en el citoplasma y estallarían. (3) La forma de la célula sería distinta y las células no serían capaces de dividirse. **7.2** comprender (1) La célula sería incapaz de producir una cantidad suficiente de ATP y moriría. (2) Las moléculas reactivas, como el peróxido de hidrógeno, dañarían la célula y probablemente muriera. (3) No sucedería nada, ya que las plantas no tienen centríolos. **7.3** analizar Cabe esperar que la célula hepática tenga más peroxisomas y menos retículo endoplasmático rugoso que las células de las glándulas salivales. **7.4** crear La adición o eliminación de fosfatos cambiaría la estructura plegada de la proteína, exponiendo la NLS para el transporte nuclear. **7.5** crear Como grupo, las proteínas tienen propiedades química y formas altamente diversas y complejas, lo que les permite reconocer un gran número de códigos moleculares distintos de una forma muy específica. **7.6** aplicar El Golgi está colocado cerca del centro organizador de microtúbulos, que tiene microtúbulos que van del extremo − al extremo + (cerca de la membrana plasmática). Utilizaría cinesina para mover estas vesículas, caminando hacia el extremo +.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. comprender b. **2.** recordar Tienen sus propios cromosomas circulares de pequeño tamaño; producen sus propios ribosomas y se dividen de una forma similar a la fisión bacteriana, independiente de la división celular. **3.** recordar c. **4.** recordar b. **5.** recordar a. **6.** comprender El fosfato enlaza con la proteína motora y la hace cambiar de forma, lo que provoca que la proteína se mueva a lo largo del filamento.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. analizar Todas las células están rodeadas por una membrana plasmática, están llenas de citoplasma, transportan su información genética (ADN) en cromosomas y contienen ribosomas (los lugares donde se produce la síntesis de proteínas). Algunos procariotas tienen orgánulos que no se encuentran plantas o animales, como por ejemplo una estructura que contiene magnetita. Las células vegetales tienen cloroplastos, vacuolas y una pared celular. Las células animales contienen lisosomas y carecen de pared celular. **8.** analizar a; el retículo endoplasmático es responsable de sintetizar las proteínas de membrana requeridas para el transporte de solutos a través de la membrana plasmática. **9.** crear Se usará la NLS para importar activamente la proteína al núcleo, dejando muy poco de la proteína en el citoplasma. La difusión, por sí misma, sería incapaz de llevar toda la cantidad de proteína hacia el núcleo. **10.** crear Ribosoma en el citoplasma (se sintetiza la señal) → Ribosoma en el ER rugoso (se completa, pliega y glucosila la proteína) → Vesícula de transporte → Aparato de Golgi (se procesa la proteína; tiene un código postal molecular que indica su destino) → Vesícula de transporte → Membrana plasmática → Espacio extracelular. **11.** crear Esto sucede en los microfilamentos y microtúbulos porque tienen extremos que difieren estructural y funcionalmente —tienen tasas distintas de crecimiento de los filamentos. Los filamentos intermedios tienen extremos idénticos, por lo que no hay diferencia entre ambos extremos en cuanto a la tasa de ensamblado. **12.** comprender Existen filamentos citoesqueléticos polarizados (microtúbulos o microfilamentos) entre los orgánulos. Las proteínas motoras dirigidas hacia uno de los extremos utilizan ATP para mover entre los orgánulos las vesículas de transporte.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. comprender b; las fimbrias están implicadas en la adhesión bacteriana a superficies y otras células, lo cual sería importante para la capacidad de crecer sobre la superficie de los dientes. **14.** crear Las proteínas deben recibir un código postal molecular que se une a un receptor situado en la superficie de los peroxisomas. Se podrían difundir aleatoriamente hasta los peroxisomas o ser transportadas de manera dirigida mediante proteínas motoras. **15.** crear Las colas cortadas de la nucleoplasmina podrían unirse a las partículas de oro que se hubieran visto excluidas de cruzar el complejo del poro debido a su tamaño. Si estas partículas modificadas entraran en el núcleo, entonces la cola no estaría limitada exclusivamente al transporte de la nucleoplasmina. **16.** aplicar Probablemente encontraríamos las proteínas en el citoplasma (por ejemplo, actina y miosina) o serían importadas en las mitocondrias. Puesto que hay una gran demanda de energía, podríamos de predecir que existen muchas mitocondrias activas.

CAPÍTULO 8

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 156 aplicar **(1)** Si ΔS es positivo (los productos tienen un grado de desorden mayor que los reactantes), entonces, de acuerdo con la ecuación de la energía libre, es más probable que ΔG sea negativa a medida que la temperatura (T) se incrementa incuso si ΔH es positivo. El incremento de temperatura representa energía calorífica añadida que se puede utilizar para alimentar una reacción endotérmica hasta que se complete, haciendo la reacción espontánea. **(2)** Las reacciones exotérmicas pueden ser no espontáneas si provocan una disminución de la entropía —lo que significa que los productos están más desordenados que los reactantes (ΔS es negativa).

p. 157 Fig. 8.4 comprender Cada punto representa los datos correspondientes a un único ensayo, no a una media de muchos experimentos, por lo que no es posible calcular el error estándar de la media.

p. 158 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender *Ecuación de Gibbs*: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. ΔG simboliza la variación de energía libre de Gibbs. ΔH representa la diferencia de entalpía (calor, presión y volumen) entre los productos y los reactantes. T representa la temperatura (en grados Kelvin) a la que tiene lugar la reacción. ΔS simboliza la variación de entropía (grado de desorden). **(2)** comprender Cuando ΔH es negativa —lo que significa que los reactantes tienen menor entalpía que los productos— y cuando ΔS es positiva, lo que quiere decir que los productos tienen mayor entropía (un mayor grado de desorden) que los reactantes.

p. 161 Fig. 8.9 comprender La ΔG en la reacción no acoplada sería positiva (> 0), y cada uno de los pasos de la reacción acoplada tendría una ΔG negativa (< 0).

p. 162 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Los electrones de los enlaces C—H no son atraídos tan fuertemente como los electrones de los enlaces C—O, por lo que tienen una mayor energía potencial. **(2)** comprender En parte, porque sus tres grupos fosfato tienen cuatro cargas negativas situadas muy cerca unas de las otras. Los electrones se repelen entre sí, incrementando su energía potencial.

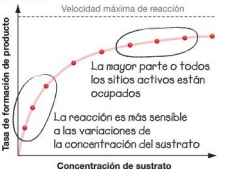
p. 162 analizar Las reacciones redox transfieren energía entre moléculas o átomos a través de electrones. Cuando las moléculas oxidadas se reducen, su energía potencial aumenta. La hidrólisis del ATP está a menudo acoplada con la fosforilación de otra molécula. Esta fosforilación incrementa la energía potencial de la molécula.

p. 164 Fig. 8.12 comprender No, un catalizador afecta únicamente a la energía de activación, no a la variación global de la energía libre.

p. 164 recordar (1) uniéndose los sustratos, (2) estado de transición, (3) grupos R, (4) estructura.

p. 165 Fig. 8.14 analizar Véase la **FIGURA A8.1**.

FIGURA A8.1



p. 168 Compruebe si lo ha entendido (1) crear
La velocidad de la reacción está basada principalmente en la actividad de la enzima. Una vez que la temperatura alcanza el nivel que provoca que la enzima se desplieguе y se inactive, la velocidad se reduce hasta la correspondiente al caso no catalizado. **(2)** aplicar El cambio de forma alteraría muy probablemente la forma del sitio activo. Si la fosforilación habilita la actividad catalítica, el cambio en el sitio activo permitiría a los sustratos unirse y ser llevados a su estado de transición. Si la fosforilación inhibe la actividad catalítica, el cambio de forma en el sitio activo probablemente impediría a los sustratos unirse o ya no los orientaría correctamente para que la reacción tuviera lugar.
p. 168 aplicar La concentración de A y B sería mayor que en la vía metabólica completamente funcional, dado que no se agotan para producir C. Si D no está siendo consumido por otras reacciones, se establecería un equilibrio entre C y D, dando como resultado una menor concentración de ambos.

SI HA COMPRENDIDO…

8.1 comprender Las reacciones son espontáneas cuando la energía libre de los productos es menor que la de los reactantes (ΔG es negativa). La entalpía y la entropía son magnitudes utilizadas para determinar las variaciones en la energía libre. La entalpía mide la energía potencial de las moléculas y la entropía mide el grado de desorden. Para las reacciones exergónicas espontáneas, el desorden normalmente se incrementa y la energía potencial almacenada en los productos normalmente se reduce con respecto a los reactantes. **8.2** comprender El acoplamiento energético transfiere energía libre obtenida de reacciones exergónica para alimentar reacciones endergónicas. Puesto que se necesitan reacciones endergónicas para sostener la vida, sin el acoplamiento energético, la vida no existiría. **8.3** comprender Los grupos R de los aminoácidos que revisten el sitio activo interaccionan con los sustratos, orientándolos de forma tal que se estabiliza el estado de transición, reduciendo así la energía de activación necesaria para que la reacción tenga lugar. **8.4** analizar La regulación alostérica y la fosforilación provocan cambios en la conformación de la enzima que afecta a su función catalítica. La regulación alostérica implica enlaces no covalentes, mientras que la fosforilación es una modificación covalente de la estructura primaria de la enzima. **8.5** aplicar En el primer paso de la vía metabólica, la velocidad se incrementaría al eliminar el intermediario, que es el producto de la primera reacción. En el último paso, la velocidad se reduciría debido a la pérdida del intermediario, que sirve como sustrato para la última reacción.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar c. **2.** recordar a. **3.** recordar a. **4.** recordar La enzima cambia de forma, pero el cambio no es permanente. La forma de la enzima volverá a su conformación original después de liberar los productos. **5.** recordar d. **6.** recordar Cuando el producto de una vía metabólica se realimenta para interaccionar con una enzima situada en un punto anterior de la misma vía, con el fin de inhibir su función.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender La forma de las moléculas reactantes (la llave) encaja en el sitio activo de una enzima (la cerradura). El modelo original de Fischer suponía que las enzimas eran rígidas, en realidad, las enzimas son flexibles y dinámicas. **8.** comprender d. Hay que proporcionar energía, como por ejemplo la energía térmica del fuego, para vencer la barrera de la energía de activación, antes de que la reacción pueda tener lugar. **9.** comprender La reacción de fosforilación es exergónica porque los electrones del ADP y del fosfato añadidos al sustrato experimentan menos repulsión eléctrica, y tienen por tanto menos energía potencial, que la experimentaban en el ATP. Un reactante fosforilado (es decir, un intermediario activado) gana suficiente energía potencial como para transformar la variación de energía libre de la reacción de endergónica a exergónica **10.** aplicar Para la reacción acoplada, el paso 1 tiene una ΔG de aproximadamente -3 kcal/mol y el paso 2 tiene una ΔG de unas -3 kcal/mol. La reacción no acoplada tiene una ΔG de aproximadamente $+1{,}3$ kcal/mol. **11.** analizar Ambos son mecanismos que regulan las enzimas; la diferencia está en si la molécula reguladora se une en el sitio activo (inhibición competitiva) o en otro lugar distinto del sitio activo (regulación alostérica). **12.** aplicar Las reacciones catabólicas a menudo tienen una ΔG negativa basándose en una reducción de la entalpía y en un incremento de la entropía. Las reacciones anabólicas son opuestas —una ΔG positiva que está basada en un incremento de la entalpía y una reducción de la entropía.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

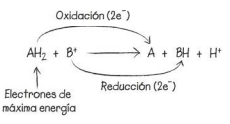
13. crear Véase la **FIGURA A8.2**. **14.** aplicar Sin la coenzima, el estado de transición que contiene un radical libre no sería estabilizado y la velocidad de reacción se reduciría enormemente. **15.** analizar Los datos sugieren que la enzima y el sustrato forman un estado de transición que requiere un cambio en la forma del sitio activo, y que cada movimiento se corresponde con una reacción. **16.** aplicar b. El azúcar funciona probablemente como un regulador alostérico para activar la enzima.

CAPÍTULO 9

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 175 Fig. 9.2 recordar *Glucólisis*: «Lo que entra» = glucosa, NAD^+, ADP, fosfato inorgánico; «Lo que sale» = piruvato, NADH, ATP. *Procesamiento del piruvato*: «Lo que entra» = piruvato, NAD^+; «Lo que sale» = NADH, CO_2, acetil CoA. *Ciclo del ácido cítrico*: «Lo que entra» = acetil CoA, NAD+, FAD, GDP o ADP, fosfato inorgánico; «Lo que sale» = NADH, $FADH_2$, ATP o GTP, CO_2. *Transporte de electrones y fosforilación oxidativa*: «Lo que entra» = NADH, $FADH_2$ O_2, ADP, fosfato inorgánico; «Lo que sale» = ATP, H_2O, NAD^+, FAD.
p. 180 aplicar Si el sitio regulador tuviera una mayor afinidad por el ATP que el sitio activo, entonces el ATP siempre se uniría al sitio regulador y la glucólisis siempre tendría lugar a una muy baja velocidad.
p. 181 fig. 9.9 recordar «Control positivo»: AMP, NAD^+, CoA (sustratos de reacción). «Control negativo mediante inhibición por realimentación»: acetil CoA, NADH, ATP (productos de la reacción).
p. 184 fig. 9.13 aplicar Cabría esperar que el NADH tuviera la mayor cantidad de energía química, ya que su producción está correlacionada con la mayor caída de energía libre de la gráfica.
p. 185 Compruebe si lo ha entendido recordar (1) y (2) se combinan con la respuesta al Compruebe si lo ha entendido de la página 171. (3) Comienza con 12 triángulos sobre la glucosa. (Estos triángulos representan los 12 pares de electrones que se moverán a los portadores electrónicos durante las reacciones redox de la glucólisis y del ciclo del ácido cítrico.) Mueva dos triángulos hasta el círculo de NADH generado por la glucólisis y los otros 10 triángulos hacia el círculo del piruvato. Después mueva estos 10 triángulos a través del cuadrado de la piruvato deshidrogenasa, colocando dos de ellos en el círculo del NADH situado junto a la piruvato deshidrogenasa. Añada los ocho triángulos restantes al círculo del acetil CoA. A continuación mueva los ocho triángulos del círculo del acetil CoA a través del ciclo del ácido cítrico, colocando seis de ellos en el círculo del NADH y dos en el círculo del $FADH_2$ generado durante el ciclo del ácido cítrico. (4) Estos recuadros están marcados con estrellas en el diagrama.
p. 188 fig. 9.15 comprender La flecha del gradiente de protones debería empezar arriba en el espacio intermembranoso y apuntar hacia abajo, a través de la membrana hacia la matriz mitocondrial. *Complejo I*: «Lo que entra» = NADH; «Lo que sale» = NAD^+, e^-,H+ transportado. *Complejo II*: «Lo que entra» = $FADH_2$; «Lo que sale» = FAD, e^-, H^+. *Complejo III*: «Lo que entra» = e^-, H^+; «Lo que sale» = e^-,H+ transportado. *Complejo IV*: «Lo que entra» = e^-, H+, O_2; «Lo que sale» = H_2O, H^+ transportado.

FIGURA A8.2



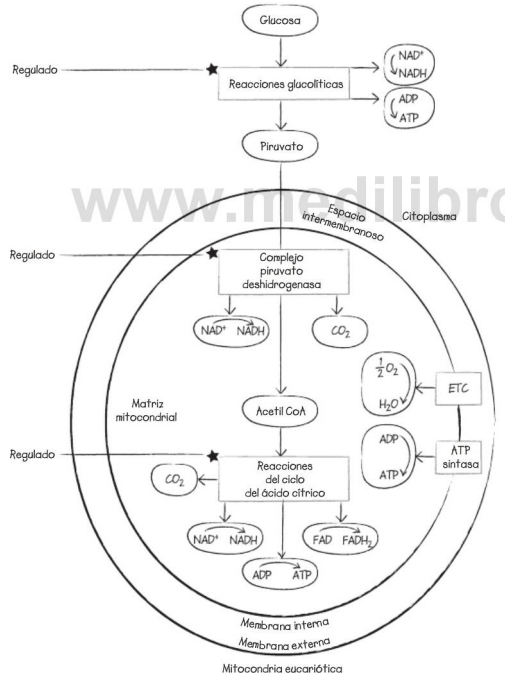
p. 189 fig. 9.17 crear Podrían haber colocado las vesículas en una solución ácido que tuviera un pH inferior al de la solución contenida en la vesícula. Esto establecería un gradiente protónico a través de la membrana para probar si se produce síntesis del ATP.

p. 190 explicar La palabra «indirecta» es precisa porque la mayor de la energía liberada durante la oxidación de la glucosa no se utiliza para producir ATP directamente. En lugar de ello, esta energía se almacena en portadores electrónicos reducidos que son empleados por la ETC para generar un gradiente protónico a través de una membrana. Estos protones se difunden entonces según su gradiente de concentración a través de la membrana interna pasando por ATP sintasa, lo que alimenta la síntesis del ATP.

p. 192 Compruebe si lo ha entendido comprender Véase la **FIGURA A9.1**. Para ilustrar el mecanismo quimiosmótico, tome los triángulos (electrones) apilados en los círculos del NADH y el $FADH_2$ y muévalos a través de la ETC. Mientras mueve los triángulos, mueva también las monedas desde la matriz mitocondrial hasta el espacio intermembranoso. A medida que los triángulos salen de la ETC, añádalos al círculo, oxígeno a agua. Una vez que todas las monedas hayan sido bombeadas por la ETC al espacio intermembranoso, muévalas de nuevo hacia la matriz mitocondrial a través de la ATP sintasa para alimentar la formación de ATP.

p. 193 Compruebe si lo ha entendido comprender Los aceptores de electrones tales como el oxígeno tienen una electronegatividad mucho más alta que el piruvato. Donar un electrón a O_2 provoca una mayor caída de energía potencial, lo que hace posible generar mucho más ATP por molécula de glucosa.

FIGURA A9.1



www.medilibros.com

SI HA COMPRENDIDO…

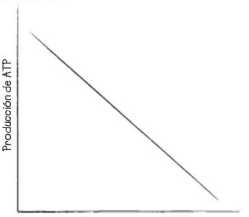
9.1 comprender Los carbonos radioactivos de la glucosa pueden completamente oxidados por las vías metabólicas fundamentales para generar CO_2, que estaría marcado radiactivamente. También cabría esperar que estuvieran marcadas radiactivamente otras moléculas como lípidos y aminoácidos, ya que se fabrican utilizando en otras vías anabólicas determinados intermediarios de las vías metabólicas fundamentales. **9.2** aplicar Véase la **FIGURA A9.2**. **9.3** comprender La piruvato deshidrogenasa realiza tres tareas distintas que cabe esperar que requieran múltiples enzimas y sitios activos: liberación de CO_2, producción de NADH y unión de un grupo acetilo al CoA. **9.4** aplicar El NADH se reduciría si un medicamente envenenara el acetil CoA y la enzima oxalacetato-a-citrato, ya que el ciclo del ácido cítrico ya no sería capaz de producir NADH en los pasos que siguen a esta reacción en la vía metabólica. **9.5** aplicar La ATP sintasa permite a los protones volver a entrar en la matriz mitocondrial después de haber sido bombeados hacia fuera por la ETC. Bloqueando la ATP sintasa, cabría esperar que el pH de la matriz se incrementara (concentración reducida de protones). **9.6** comprender Cabría esperar que los organismos que producen ATP por fermentación crecieran más lentamente que los producen ATP mediante respiración celular, simplemente porque la fermentación produce menos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa que la respiración celular.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. comprender Glucólisis → Procesamiento del piruvato → ciclo del ácido cítrico → ETC y quimiósmosis. Los tres primeros pasos son responsables de la oxidación de la glucosa; el paso final produce la mayor parte del ATP. **2.** recordar b. **3.** comprender d. **4.** comprender La mayor parte de la energía se almacena en forma de NADH. **5.** recordar c. **6.** recordar a.

FIGURA A9.2



✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Los carbohidratos almacenados pueden descomponerse en glucosa que entra en la vía glucolítica. Si los carbohidratos están ausentes, pueden utilizarse productos del catabolismo de la grasa y de las proteínas para alimentar la respiración celular o la fermentación. Si el ATP es abundante, las reacciones anabólicas usan intermediarios de la vía glucolítica y del ciclo del ácido cítrico para sintetizar carbohidratos, grasas y proteínas. **8.** analizar Ambos procesos producen ATP a partir de ADP y P_i, pero la fosforilación a nivel de sustrato se produce cuando las enzimas extraen un fosfato de «alta energía» de un sustrato y lo transfieren directamente al ADP, mientras que las fosforilación oxidativa se produce cuando los electrones se mueven a través de una ETC y generan una fuerza protónica que alimenta a la ATP sintasa. **9.** comprender La respiración aeróbica es mucho más productiva porque el oxígeno tiene una electronegatividad extremadamente alta, comparada con otros aceptores de electrones, dando como resultado una mayor liberación de energía durante el transporte de electrones y un mayor bombeo de protones. **10.** aplicar b. **11.** analizar Tanto la fosfofructocinasa como la isocitrato deshidrogenasa están reguladas mediante inhibición por realimentación, en la que el producto de la reacción o serie de reacciones inhibe la actividad enzimática. Difieren en que la fosfofructocinasa es regulada por inhibición alostérica, mientras que la isocitrato deshidrogenasa está controlada mediante inhibición competitiva. **12.** comprender La fosforilación oxidativa es posible mediante un gradiente de protones que es establecido por reacciones redox de la ETC. La ATP sintasa está compuesta por una unidad F_0 unida a la membrana y una unidad F_1 unida a ella mediante un eje rotor. Cuando los protones fluyen a través de la unidad F_0, gira el eje rotor dentro de la unidad F_1 fija. Este eje rotatorio provoca cambios estructurales en la F_1 que alimentan la síntesis del ATP a partir del ADP y P_i.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. crear Cuando se bloquea el complejo IV, ya no se pueden transferir electrones al oxígeno, el aceptor final y la respiración celular se detiene. La fermentación podría hacer que la glucólisis continuara, pero es ineficiente y resulta improbable que pueda satisfacer las necesidades energéticas de una célula a largo plazo. Las células que carecieran de las enzimas necesarias para la fermentación morirían primero. **14.** aplicar Puesto que la mitocondrias con pocas crestas tendrían menos cadenas de transporte de electrones y menos moléculas de ATP sintasa, producirían mucho menos ATP que las mitocondrias con numerosas crestas. **15.** aplicar Por cada molécula de glucosa, se producen dos ATP en la glucólisis y dos ATP en el ciclo del ácido cítrico, mediante fosforilación a nivel de sustrato. Se producen un total de 10 moléculas de NADH y 2 de $FADH_2$ durante la glucólisis, la oxidación del piruvato y el ciclo del ácido cítrico. Si cada NADH pudiera proporcionar 3 ATP y cada $FADH_2$ pudiera proporcionar 2 ATP, entonces se producirían un total de 34 ATP por fosforilación oxidativa. Sumandos estos totales se obtienen 38 ATP. Una célula no produciría tanto ATP, porque la fuerza protónica se utiliza en otros pasos de transporte y debido a otros problemas que pueden reducir la eficiencia global. **16.** aplicar b.

CAPÍTULO 10

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 198 comprender Véase la **FIGURA A10.1**. Esta reacción es endergónica porque hay más enlaces químicos de alta energía en los productos que en los reactantes, y hay una reducción de la entropía.
p. 198 Fig. 10.1 aplicar Véase la **FIGURA A10.1**.
p. 202 Fig. 10.6 aplicar Véase la **FIGURA A10.2**.
p. 204 Fig. 10.9 aplicar El estado de energía correspondiente a un fotón de luz verde estaría ubicado entre los estados de energía correspondientes a los fotones rojos y azules.
p. 205 Compruebe si lo ha entendido aplicar Los pigmentos exteriores tendrían más tendencia a absorber fotones azules (longitud de onda corta, alta energía), mientras que los pigmentos interiores absorberían fotones rojos (longitud de onda larga, baja energía). Esto establece una vía para dirigir la energía de los fotones hacia el centro de reacción, ya que la energía resonante se transfiere desde los niveles superiores de energía hacia los inferiores.
p. 206 Fig. 10.11 comprender Sí, de otro modo, las variaciones en la producción de oxígeno podrían deberse a diferencias en el número de cloroplastos, no a diferencias en la tasa de fotosíntesis.
p. 208 analizar Luz → Complejo antena → Centro de reacción → Feofitina → ETC → Gradiente de protones → ATP sintasa. Se donan electrones del agua al centro de reacción para sustituir los electrones transferidos a la feofitina.
p.210 recordar (1) La plastocianina transfiere electrones que se mueven a través del complejo citocromo en la ETC hasta el centro de reacción del fotosistema (PS) I. (2) Después de ser excitados por un fotón y ser donados al aceptor inicial de electrones.
p. 212 Compruebe si lo ha entendido analizar En las mitocondrias, los electrones de alta energía son donados por el NADH o el $FADH_2$ (donantes primarios) y pasan a través de una ETC para generar una fuerza protónica. Los electrones de baja energía al final de la cadena son aceptados por el O_2 (aceptor terminal) para formar agua. En los cloroplasto, electrones de baja energía son donados por el H_2O (donante primario), energizados por fotones o mediante energía de resonancia y pasados por una ETC para generar una fuerza protónica. Estos electrones son entonces excitados una segunda vez por fotones o energía de resonancia y los electrones de alta energía son aceptados por $NADP^+$ (aceptor terminal) para formar NADPH.
p. 212 Fig. 10.18 comprender Los investigadores no disponían de ninguna base sobre la cual predecir estos intermediarios. Necesitaban realizar el experimento para identificarlos.
p. 214 aplicar Cada ciclo completo requiere 3 moléculas de ATP y 2 de NADPH. Para completar 6 pasadas a través del ciclo, son necesarias un total de 18 moléculas de ATP y 12 de NADPH. Siguiendo el número de carbonos, resulta obvio que solo hacen falta tres moléculas de RuBP, ya que se regeneran completamente cada 3 ciclos: 3 RuBP (15 carbonos) fijan y reducen 3 CO_2 para generar 6 G3P (18 carbonos), proporcionando 1 G3P (3 carbonos); los otros 5 se utilizan para regenerar 3 RuBP (15 carbonos). La regeneración de la RuBP significa que solo se necesitarían tres para ejecutar una serie continua de pasadas a través del ciclo de Calvin.
p. 217 Fig. 10.24 aplicar Sería por la mañana cuando habría una mayor concentración de ácidos orgánicos en las vacuolas de las plantas

FIGURA A10.2

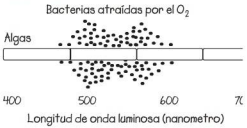
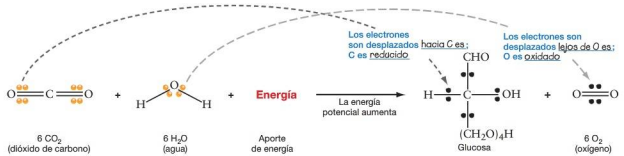


FIGURA A10.1



CAM, ya que estos ácidos son fabricados durante la noche y consumidos durante el día.

p. 217 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender (a) Las plantas C_4 utilizan la PEP carboxilasa para fijar CO_2 en ácidos orgánicos dentro de las células del mesófilo. Estos ácidos orgánicos luego son transportados a células de la vaina, donde entregan dióxido de carbono al rubisco. (b) Las plantas CAM toman CO_2 por la noche y disponen de enzimas que los fijan a ácidos orgánicos almacenados en las vacuolas centrales de las células fotosintéticas. Durante el día, se procesan los ácidos orgánicos para liberar el CO_2 y entregarlo al rubisco. (c) Por difusión a través de los estomas de una planta, cuando están abiertos. **(2)** aplicar La concentración de almidón será máxima al final del día y mínima al principio del día. El almidón se fabrica y almacena en los cloroplastos de las hojas durante los periodos diurnos de alta actividad fotosintética. Por la noche, se descompone para formar sacarosa, que es transportada por toda la planta para alimentar la respiración celular. (La respiración celular también se produce durante el día, pero su impacto se minimiza debido a la producción fotosintética de azúcar.)

SI HA COMPRENDIDO…

10.1 comprender El ciclo de Calvin depende del ATP y el NADPH producidos por las reacciones de captación de luz, por lo que no es independiente de la luz. **10.2** comprender La mayor parte de la energía capturada por los pigmentos de los cloroplastos se convierte en energía química reduciendo aceptores de electrones en las ETC. Cuando se extraen los pigmentos, los complejos antena, los centros de reacción y las ETC se han desmontado, por lo que la energía se libera en forma de fluorescencia y de calor. **10.3** comprender El oxígeno es producido por un paso crítico de la fotosíntesis: la descomposición del agua para proporcionar electrones al fotosistema II. Si la producción de oxígeno se incrementa, quiere decir que se están moviendo más electrones a través del fotosistema. **10.4** aplicar Cada CO_2 fijado y reducido por el ciclo de Calvin requiere 2 NADPH, lo que quiere decir que son necesarias 12 moléculas de NADPH para una glucosa de 6 carbonos. Cada NADPH se fabrica cuando dos electrones de alta energía reducen el $NADP^+$. Cada uno de estos electrones de alta energía se origina a partir de H_2O solo después de haber sido excitado por 2 fotones (uno en el fotosistema II y otro en el fotosistema I). Esto significa que hacen falta 48 fotones para producir 24 electrones de alta energía, con el fin de reducir 12 moléculas de $NADP^+$ para la fijación y reducción de 6 CO_2 con el fin de fabricar glucosa. La fotorrespiración incrementaría el número de fotones necesarios, ya que parte del CO_2 fijado sería liberado.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar d. **2.** comprender c. **3.** recordar c. **4.** comprender b. **5.** recordar La conversión de energía luminosa en energía química se produce cuando los electrones son transferidos desde los pigmentos excitados a un portador de electrones en los fotosistemas. **6.** recordar La cadena de transporte de electrones que acepta electrones del fotosistema II. La plastocianina es la molécula que transfiere los electrones desde esta cadena hasta el centro de reacción del fotosistema I.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Los electrones extraídos del agua en el fotosistema II son excitados dos veces por fotones o mediante energía de resonancia. Cuando se los excita en el fotosistema II, los electrones se transfieren a la PQ y se usan para construir una fuerza protónica que fabrica ATP. Después de alcanzar el fotosistema I, son excitados una segunda vez y se utilizan para reducir el $NADP^+$ con el fin de fabricar NADPH (no cíclico) o se les transporta de nuevo a la PQ para producir más ATP (cíclico). **8.** analizar c. **9.** comprender La fase de fijación es cuando el CO_2 es fijado en la RuBP por el rubisco para formar 3-fosfoglicerato. La fase de reducción utiliza ATP para fosforilar los carbonos y NADPH para reducirlos con electrones de alta energía para formar G3P. La fase de regeneración utiliza más ATP para convertir parte del G3P en RuBP con el fin de continuar el ciclo. **10.** comprender La fotorrespiración se produce cuando los niveles de CO_2 son bajos y los de O_2 son altos. Produce menos azúcar porque (1) el CO_2 no participa en la reacción inicial catalizada por el rubisco y (2) cuando el rubisco cataliza la reacción con O_2, en lugar de con CO_2, uno de los productos termina descomponiéndose en CO_2 en un proceso que utiliza ATP. **11.** comprender Tanto en las plantas C_4 como en las CAM, el CO_2 atmosférico es absorbido a través de los estomas y primero se captura fijándolo a una molécula de 3 carbonos mediante la PEP carboxilasa. La vía de 4 carbonos y la CAM difieren en la temporización de este primer paso de fijación —se produce durante el día en las plantas C_4 y durante la noche en las plantas CAM. También difieren en la ubicación del ciclo de Calvin con respecto a este primer paso de fijación. En las plantas C_4, los dos procesos se producen en células diferentes, mientras que en las plantas CAM se producen en la misma célula, pero en momentos distintos (ciclo de Calvin durante el día) **12.** analizar La fotosíntesis en los cloroplastos produce azúcar, que se utiliza como fuente de carbono para construir moléculas orgánicas y como fuente de energía para la respiración celular. Las mitocondrias utilizan la energía almacenada en el azúcar para producir ATP, que se emplea para alimentar muchas actividades celulares.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar (1) Se formarían O_2, ATP y NADPH mediante un flujo de electrones no cíclico. (2) No se formaría O_2 ni NADPH, pero podría fabricarse ATP mediante un flujo de electrones cíclico. (3) Inicialmente, se formaría O_2 y NADPH mediante un flujo de electrones no cíclico, pero no se formaría ATP. Sin ATP, el ciclo de Calvin se detendría y, una vez que se hubiera consumido todo el $NADP^+$, el flujo de electrones no cíclico conmutaría a un flujo de electrones cíclico. **14.** evaluar Puesto que el rubisco evolucionó en un entorno de alta concentración de CO_2 y baja concentración de O_2, que minimizaría el impacto de la fotorrespiración, la hipótesis es creíble. Pero una vez que se incrementaron los niveles de O_2, cualquier cambio en el rubisco que minimizara la fotorrespiración proporcionaría a los individuos una enorme ventaja con respecto a los organismos que tuvieran «viejas» formas de rubisco. Ha habido una gran cantidad de tiempo para que esos cambios hayan tenido lugar, lo que hace que la hipótesis de la «reliquia» evolutiva sea menos creíble. **15.** analizar b; la longitud de onda de la luz podría excitar el fotosistema I, pero no el fotosistema II, provocando un flujo de electrones cíclico, ya que no podrían extraerse electrones del agua por parte del fotosistema II. **16.** crear No, es improbable que tengan el mismo conjunto de pigmentos fotosintéticos. En las distintas capas de un bosque y en las distintas profundidades del agua hay disponibles diferentes longitudes de onda luminosas. Parece lógico predecir que las plantas y algas tienen pigmentos que absorben de manera eficiente las longitudes de onda disponibles. Una forma de probar esta hipótesis sería aislar pigmentos de especies correspondientes a distintas ubicaciones y determinar el espectro de absorción de cada una.

PANORAMA PANORÁMICA

Energía

p. 222 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender La fotosíntesis utiliza H_2O como sustrato y libera O_2 como subproducto; la respiración celular utiliza O_2 como sustrato y libera H_2O como subproducto. **(2)** comprender La fotosíntesis utiliza CO_2 como sustrato; la respiración celular libera CO_2 como subproducto. **(3)** analizar La fijación del CO_2 se detendría prácticamente; seguiría liberándose CO_2 mediante la respiración celular. Los niveles de CO_2 en la atmósfera se incrementarían rápidamente y cesaría la producción de nuevos tejidos vegetales —lo que quiere decir que la mayoría de los animales moriría rápidamente de inanición. **(4)** analizar El ATP «es usado por» el ciclo de Calvin; el fotosistema I «proporciona» NADPH.

CAPÍTULO 11

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 228 Compruebe si lo ha entendido analizar Las paredes celulares de las plantas y las ECM de los animales son compuestos fibrosos. En las paredes celulares de las plantas, la componente fibrosa está compuesta de fibras de celulosa entrecruzadas, mientras que la sustancia fundamental es la pectina. En las ECM de los animales, la componente fibrosa está compuesta de fibrillas de colágeno, mientras que la sustancia fundamental es el proteoglucano.

p. 231 aplicar Las células musculares en desarrollo no se podrían adherir normalmente y el tejido muscular no se formaría apropiadamente. El embrión moriría.
p. 231 Fig. 11.9 aplicar «Predicción»: las células tratadas con un anticuerpo que bloquee las proteínas de membrana implicadas en la adhesión no llegará a adherirse. «Predicción de la hipótesis nula»: todas las células se adherirán normalmente.
p. 233 Compruebe si lo ha entendido (1) analizar Las tres estructuras difieren en cuanto a composición, pero su función es similar. La lámina media en las plantas está compuesta de pectinas que pegan entre sí las células adyacentes. Las uniones estrechas están formadas por proteínas de membrana que recubren y unen las células adyacentes. Los desmosomas son estructura de tipo «remache» compuestos por proteínas que unen los citoesqueletos de células adyacentes. **(2)** comprender Las membranas plasmáticas de las células vegetales adyacentes presentan una continuidad en los plasmodesmos y comparten porciones del retículo endoplasmático liso. Las uniones en hendidura conectan células animales adyacentes formando poros recubiertos de proteínas. Ambas estructura hacen que existan orificios entre las células que permiten compartir el citosol, incluyendo iones y pequeñas moléculas.
p. 235 Fig. 11.12 crear La hormona esteroidea probablemente cambie la estructura del receptor de forma tal que este expone ahora una señal de localización nuclear, que es necesaria para que la proteína sea transportada hasta el núcleo.
p. 238 analizar El espía es la molécula de señalización que llega hasta la superficie celular (la puerta del castillo). El guardián es el receptor acoplado a proteínas G en la membrana plasmática y la reina es la proteína G. El comandante de la guardia es la enzima activada por la proteína G con el fin de producir los segundos mensajeros (los soldados).
p. 239 aplicar (1) Las fichas de dominó rojas (componentes RTK) serían las dos primeras fichas de la cadena, seguidas de la ficha de dominó negra (Ras). Esta ficha negra iniciaría dos o más ramas negras, cada una de las cuales estará representada por una única ficha de dominó de un color determinado (por ejemplo, verde) para representar la activación de un tipo de quinasa. Cada una de estas fichas verdes volvería a su vez a ramificarse, derribando dos o más ramas compuestas de fichas de dominó de un color distinto (azul). Ese mismo proceso de ramificación haría que cada ficha de dominó azul derribara dos o más fichas de color amarillo. (2) Cada ficha de dominó negra (Ras) requeriría 10 fichas de dominó verdes, 100 fichas de dominó azules y 1000 fichas de dominó amarillas.
p. 240 Fig. 11.16 aplicar **(1)** Respuestas celulares A y C. **(2)** Respuestas celulares A, B y C. **(3)** Respuestas celulares B y C.
p. 240 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Cada molécula de señalización intercelular se une a una proteína receptor específica. Una célula solo puede responder a una señal si dispone del receptor apropiado. Solo ciertos tipos de células tendrán el receptor apropiado para una determinada molécula de señalización. **(2)** comprender Las señales son amplificadas si uno o más pasos de una vía de transducción de la señal, en los que estén implicados segundos mensajeros o una cascada de fosforilación, dan como resultado la activación de múltiples moléculas aguas abajo.

SI HA COMPRENDIDO…

11.1 aplicar (1) Las células sin moléculas de integrina funcionales probablemente morirían, ya que no serían capaces de enviar las señales apropiadas de supervivencia dependientes del anclaje. (2) Las células serían más sensibles a las fuerzas de tracción o de cizallamiento; tanto las células como los tejidos serían más débiles y más susceptibles a los daños. **11.2** aplicar Las células no coordinarían sus actividades, por lo que el tejido cardiaco no se contraería al unísono y el corazón no latiría. **11.3** analizar La adrenalina se une a células tanto del corazón como del hígado, pero los receptores activados inician diferentes vías de transducción de la señal, lo que conduce a diferentes respuestas celulares. **11.4** analizar Las vías de transducción de la señal están organizadas de forma similar en los organismos unicelulares y pluricelulares: están compuestas por moléculas de señalización, receptores y segundos mensajeros. Hay más variedad en el modo de transmitir la señal entre unas células y otras en los organismos pluricelulares que en los organismos unicelulares. Por ejemplo, en los organismos unicelulares no hay conexiones directas como las uniones en hendidura o los plasmodesmos.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar Los compuestos fibrosos consisten en componentes fibrosos entrecruzados que resisten la tensión y una sustancia fundamental que resiste la compresión. Las microfibrillas de celulosa en las plantas y las fibrillas de colágeno en los animales recuerdan, desde el punto de vista funcional, las varillas de acero en el hormigón armado. La pectina de las plantas y el proteoglucano de los animales recuerden funcionalmente a la sustancia fundamental del hormigón. **2.** recordar b. **3.** recordar a. **4.** comprender b. **5.** recordar d. **6.** recordar Respuestas que afectan a qué proteínas se producen y otras que afectan a la actividad de las proteínas existentes.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender b. **8.** comprender Si cada enzima de la cascada fosforila múltiples copias de la enzima correspondientes al siguiente paso de la cascada, la señal inicial será amplificada muchas veces. **9.** analizar Las tres están formadas por proteínas integrales de membrana que interactúan directamente entre células adyacentes. Las uniones estrechas sellan entre sí células animales adyacentes; las uniones en hendidura permiten el flujo de materiales desde el citosol de una célula al de otra. Los desmosomas aseguran firmemente las células adyacentes entre sí, pero no afectan al movimiento de sustancias entre células o hacia dentro de las células. **10.** comprender Cuando se mezclaron células disociadas de dos especies de esponjas, las células se ordenaron a sí mismas en agregados diferenciados, que solo contenían células de la misma especie. Bloqueando las proteínas de membrana con anticuerpos y aislando las células que no se adherían entre sí, los investigadores encontraron que hay grupos especializados de proteínas, incluyendo las cadherinas, que son los responsables de la adhesión selectiva. **11.** crear La molécula de señalización cruza la membrana plasmática y se une al receptor intracelular (recepción) → El receptor cambia de conformación y el complejo receptor activado se mueve hasta el sitio diana (procesamiento) → El complejo receptor activado se une a una molécula diana (por ejemplo, un gen o una bomba de membrana), que cambia su actividad (respuesta) → La molécula de señalización se desprende del receptor o es destruida; el receptor cambia a la conformación inactiva (desactivación). **12.** comprender Las informaciones procedentes de diferentes señales pueden entrar en conflicto o reforzarse. La «diafonía» entre vías de señalización permite a las células integrar información de varias señales simultáneamente, en lugar de responder a cada señal de forma aislada.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar d. **14.** analizar (a) La respuesta tendría que ser extremadamente local, el complejo receptor activado tendría que afectar a las proteínas cercanas. (b) No se produciría amplificación, porque el número de moléculas de señalización dicta la cantidad de la respuesta. (c) La única forma de regular respuesta consistiría en bloquear al receptor o hacer que respondiera más intensamente a la molécula de señalización. **15.** crear La quitina forma cadenas que pueden entrecruzarse. Esta pared celular fúngica tendría probablemente que relajarse o destruirse, y la síntesis de la nueva pared celular se coordinaría con el crecimiento direccional. **16.** crear La unión del anticuerpo con las dos partes del receptor puede estar haciendo que se dimericen. Puesto que la dimerización normalmente se produce después de que la molécula de señalización se una al receptor, los anticuerpos podrían estar activando el receptor, al simular esta interacción. El resultado sería las transducción de la señal, incluso en ausencia de la molécula de señalización.

CAPÍTULO 12

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 248 comprender **(1)** Los genes son segmentos de cromosomas que codifican moléculas de ARN y proteínas. **(2)** Los cromosomas están hechos de cromatina. **(3)** Las cromátidas hermanas son copias idénticas del mismo cromosoma, que están unidas entre sí.

www.mcgraw-hill.es

p. 250 Fig. 12.5 aplicar (1) Las células en profase tendrían 4 cromosomas con 2*x* ADN. (2) Las células en anafase tendrían 8 cromosomas y 2*x* ADN. (3) Cada célula hija tendría 4 cromosomas con *x* DNA.
p. 251 aplicar Véase la **TABLA A12.1**.
p. 253 Fig. 12.6 aplicar El cromosoma y la barra negra se moverían a la misma velocidad hacia el polo del huso.
p. 255 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Véase la **FIGURA A12.1**. **(2)** aplicar La pérdida de los motores provocaría dos problemas: (1) reduciría la capacidad de los cromosomas para unirse a los microtúbulos mediante sus cinetocoros; (2) la citocinesis se vería inhibida, ya que las vesículas derivadas del aparato de Golgi no se moverían hacia el centro del huso para construir la placa celular.
p. 256 Fig. 12.10 crear Inyectar citoplasma de un óvulo de rana en fase M en una célula somática que se encuentre en interfase. Si la célula somática comienza la mitosis, entonces el factor meiótico no está limitado a los gametos.
p. 257 Fig. 12.11 analizar En la práctica, el MPF se desactiva a sí mismo después de ser activado. Si esto no sucediera, la célula podría sufrir de nuevo la mitosis antes de haber replicado su ADN.
p. 257 comprender El MPF activa proteínas que hacen que la mitosis progrese. El MPF consta de una ciclina y de una Cdk, y es activado por la fosforilación del sitio activo y la desfosforilación del sitio inhibidor. Las enzimas que degradan la ciclina reducen los niveles de MPF.
p. 258 Compruebe si lo ha entendido (1) recordar $G_1 \rightarrow S \rightarrow G_2 \rightarrow M$. Los puntos de control tienen lugar al final de G_1 y G_2 y durante la fase M. **(2)** comprender Los niveles de Cdk son bastante constantes a lo largo de todo el ciclo, pero la ciclina aumenta su concentración durante la interfase, presentando un pico en la fase M. Esta acumulación de ciclina es un prerrequisito para la actividad del MPF, que se activa al final de G_2, iniciando la fase M, y reduce su concentración al final de la fase M.

SI HA COMPRENDIDO…

12.1 comprender Las fases G_1 y G_2 dan a la célula tiempo para replicar los orgánulos y crecer antes de la división, además de para realizar las funciones normales requeridas para estar vivo. Los cromosomas se replican durante la fase S y se separan unos de otros durante la fase M. La citocinesis también tiene lugar durante la fase M, cuando la célula progenitora se divide en dos células hijas. **12.2** aplicar En las células en las que no se disuelve la envoltura nuclear, el huso debe construirse dentro del núcleo, para que se una a los cromosomas y los pueda separar. **12.3** aplicar Las células entrarían prematuramente en la fase M, acortando la duración de G_2 y dando como resultado unas células hijas que serían más pequeñas de lo normal. **12.4** analizar La ausencia de factores de crecimiento en las células normales haría que se detuvieran en la fase G_1 —al final, todas las células del cultivo estarían en G_1. Las células cancerígenas no es tan probable que dependan de estos factores de crecimiento, por lo que las células no se detendrían y continuarían describiendo todo el ciclo celular.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar b. **2.** recordar d. **3.** recordar d. **4.** recordar c. **5.** recordar Se observó que los cromosomas hijos se movían hacia el polo más rápido que las regiones marcadas de los microtúbulos del cinetocoro marcados con fluorescencia. **6.** recordar El ciclo se detendría en la fase M y la citocinesis no tendría lugar.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. aplicar Para que las células hijas tengan complementos cromosómicos idénticos, todos los cromosomas deben replicarse durante la fase S, el huso mitótico debe conectarse con los cinetocoros de cada cromátida hermana en la prometafase y las cromátidas hermanas de cada cromosoma replicado pueden particionarse en la anafase y separarse en las células hijas mediante la citocinesis. **8.** crear Un posible mapa conceptual es el que se muestra en la **FIGURA A12.2**. **9.** comprender Los

FIGURA A12.1

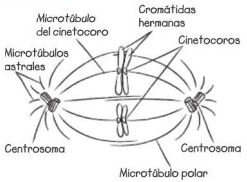


FIGURA A12.2

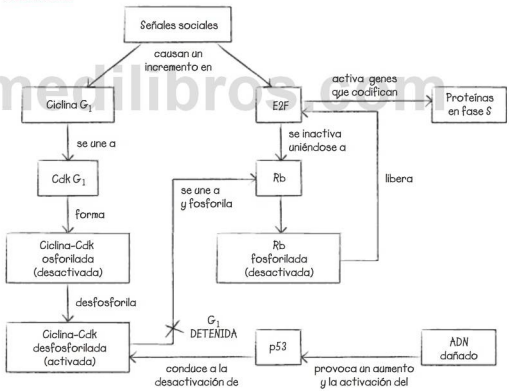


TABLA A12.1

	Profase	Prometafase	Metafase	Anafase	Telofase
Huso mitótico	Comienza a formarse	Contacta y desplaza los cromosomas	Ancla los polos en la membrana y produce tensión en los cinetocoros	Separa las cromátidas	Define el lugar de la citocinesis
Envoltura nuclear	Presente	Se desintegra	No existe	No existe	Vuelve a formarse
Cromosomas	Se condensa	Se unen a los microtúbulos	Se mantienen en la placa metafásica	Las cromátidas hermanas se separan en cromosomas hijos	Se agrupan en polos opuestos

www.medilibros.com

experimentos de microinyección sugerían que algo en el citoplasma de las células en fase M activaba la transición desde la interfase a la fase M. El control para este experimento fue inyectar citoplasma de un oocito detenido en fase G_2 en otro oocito detenido en fase G_2. **10.** aplicar Las proteínas quinasas fosforilan otras proteínas. La fosforilación cambia la forma de una proteína, alterando su función (activándola o desactivándola). Como resultado, las proteínas quinasas regulan la función de las proteínas. **11.** comprender Las concentraciones de ciclinas cambian durante el ciclo celular. A altas concentraciones, las ciclinas se unen a una quinasa dependiente de ciclina (Cdk) específica, formando un dímero. Este dímero se convierte en un MPF activo modificando su forma mediante la fosforilación (sitio activador) y las desfosforilación (sitio inhibidor) de la Cdk. **12.** analizar b.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. analizar a; sumando cada fase podemos ver que el ciclo celular tiene una duración de 8,5 horas. Después de 9 horas, las células marcadas radiactivamente habrían descrito un ciclo completo y estarían en fase S o G_2 —ninguna de ellas habría entrado en la fase M. **14.** aplicar El embrión pasa a través de múltiples rondas del ciclo celular, pero no se produce la citocinesis durante las fases M. **15.** aplicar La detección temprana de los cánceres proporciona una mayor probabilidad de supervivencia. La extendida realización de exámenes de mama y de próstata permite la identificación y eliminación de tumores benignos, antes de que se conviertan en malignos. **16.** analizar El cáncer requiere muchos defectos. Las células más viejas han tenido más tiempo de acumular defectos. Las personas con predisposición genética al cáncer comienzan con algunos defectos relacionados con el cáncer, pero esto no quiere decir que se desarrollen necesariamente los defectos adicionales requeridos para que el cáncer se presente.

CAPÍTULO 13

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 266 aplicar $n = 4$; el organismo es diploide con $2n = 8$.

p. 267 recordar Véase la **FIGURA A13.1**. Puesto que las dos cromátidas hermanas son idénticas y están unidas, es lógico considerarlas como parte de un mismo cromosoma.

p. 269 aplicar Habrá cuatro moléculas de ADN en cada gameto, porque los 8 cromosomas replicados en una célula diploide se reducen a 4 cromosomas replicados por cada célula al final de la meiosis I. En la meiosis II, las cromátidas hermanas de cada cromosoma replicado se separan. Cada célula contendrá ahora 4 cromosomas no replicados, cada uno de ellos con una única molécula de ADN.

p. 272 aplicar El entrecruzamiento no se produciría y las células hijas producidas por la meiosis serían diploides, no haploides. No habría división reductora.

p. 274 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Utilice cuatro bastoncillos largos y cuatro cortos (o trozos de espagueti cocidos) para representar las cromátidas de dos cromosomas homólogos replicados (cuatro cromosomas en total). Marque dos bastoncillos largos y dos cortos con un rotulador de color para distinguir las copias maternas y paternas de estos cromosomas. Enrolle entre sí los bastoncillos idénticos (por ejemplo, los dos bastoncillos largos coloreados) para simular los cromosomas replicados. Disponga los bastoncillos para mostrar las diferentes fases de la meiosis I de la forma siguiente: *profase temprana* I: alinee las cromátidas hermanas de cada par de homólogos para formar dos tétradas. *Profase tardía I*: forme uno o más entrecruzamientos entre cromátidas no hermanas de cada tétrada (esto es difícil de simular con bastoncillos, tendrá que imaginar que cada cromátida contiene ahora tanto segmentos maternos como paternos). *Metafase I*: alinee las parejas de homólogos (las dos parejas de bastoncillos cortos y las dos parejas de bastoncillos largos) en la placa metafásica. *Anafase I*: separe los homólogos. Cada homólogo seguirá constando de dos cromátidas hermanas unidas en el centrómero. *Telofase I y citocinesis*: separe los homólogos para ilustrar la formación de dos células haploides, cada una de las cuales contendrá una única copia replicadas de dos cromosomas diferentes. **(2)** comprender Durante la anafase I, los homólogos (no las cromátidas hermanas, como en la mitosis) se separan, haciendo que los productos celulares de la meiosis I sean haploides. **(3)** comprender El emparejamiento de homólogos en la metafase I y su separación en la anafase I de modo que uno va a una célula hija y el otro a la otra célula hija implica que cada célula hija tiene precisamente una copia de cada tipo de cromosoma.

p. 275 aplicar Cada gameto heredaría todos los cromosomas maternos o todos los cromosomas paternos. Esto limitaría la variación genética de la descendencia, prohibiendo los muchos gametos posibles que contienen combinaciones diversas de cromosomas maternos y paternos.

p. 276 Fig. 13.11 aplicar Véase la **FIGURA A13.3**.

p. 277 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Véase la **FIGURA A13.2**. Los cromosomas maternos aparecen en blanco y los cromosomas paternos en negro. Podrían aparecen, como resultado de la meiosis de esta célula progenitora, otras células hijas con otras posibles combinaciones de cromosomas distintas de las mostradas. **(2)** comprender El entrecruzamiento incrementaría la diversidad genética de estos gametos, creando muchas combinaciones distintas de alelos maternos y paternos en cada uno de los cromosomas. **(3)** analizar La reproducción asexual no genera una diversidad genética apreciable. La autofecundación está precedida por la meiosis, por lo que genera gametos que tienen combinaciones de alelos que no están presentes en el progenitor, gracias al entrecruzamiento y a segregación independientes. La fecundación cruzada genera la mayor diversidad genética entre la descendencia, porque produce nuevas combinaciones de alelos a partir de dos individuos diferentes.

medilibros.com

FIGURA A13.1

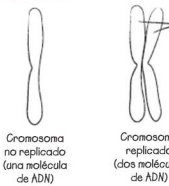


FIGURA A13.3

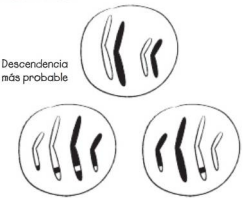
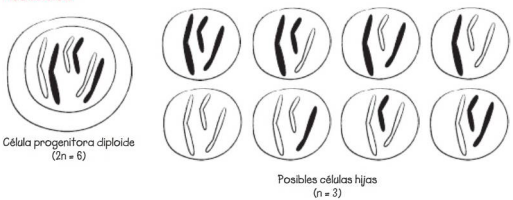


FIGURA A13.2



p. 279 Fig. 13.14 aplicar Asexualmente: 64 (16 individuos de la tercera generación producen 4 descendientes por individuo). Sexualmente: 16 (8 individuos de la tercera generación equivalen a 4 parejas; cada pareja produce 4 descendientes).
p. 281 Fig. 13.15 aplicar La tasa de fecundación cruzada cabe predecir que inicialmente se elevará, ya que el patógeno seleccionará los gusanos resistentes; luego esa tasa caerá a medida que los gusanos de la población vayan desarrollando resistencia y aprovechando el mayor número de descendientes que se obtienen al disponer de más hermafroditas que se puedan reproducir por autofecundación.

SI HA COMPRENDIDO…

13.1 recordar Véase el panel adecuado de la Figura 13.7 y cómo las células pasan de diploides a haploides en la meiosis I. Observe también que cada cromosoma contiene dos cromátidas hermanas antes y después de la meiosis I.
13.2 comprender (a) Véase la Figura 13.10 y observe cómo las dos formas distintas de alinear dos parejas de cromosomas homólogos en la metafase I de la meiosis pueden dar lugar a cuatro combinaciones distintas de cromosomas maternos y paternos en las células hijas. (b) Véase la Figura 13.11. Observe que para cada pareja de homólogos con un entrecruzamiento, dos cromátidas son recombinantes y dos no resultan modificadas. Puesto que cada cromátida producirá un cromosoma al final de la meiosis II, el dibujo debería mostrar que dos de estos cuatro cromosomas son recombinantes.
13.3 aplicar (a) El modelo debe mostrar sucesos similares a los de la Figura 13.12. (b) El modelo debe mostrar dos células con un cromosoma de cada tipo (n), una célula con una copia extra de un cromosoma ($n + 1$), y un gameto sin ninguna copia de un cromosoma ($n - 1$).
13.4 recordar La reproducción sexual se producirá probablemente durante aquellos momentos en los que las condiciones estén cambiando rápidamente, porque una descendencia genéticamente diversa puede tener una ventaja selectiva en las nuevas condiciones.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar b. **2.** recordar a. **3.** recordar b. **4.** comprender b. **5.** recordar 1/2 **6.** recordar mitosis.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. recordar Los cromosomas homólogos son similares en cuanto a su tamaño, forma y contenido génico, y se originan de progenitores distintos. Las cromátidas hermanas son copias exactas de un cromosoma, que se generan cuando los cromosomas se replican (fase S del ciclo celular). **8.** comprender Consulte la Figura 13.7 como guía para este ejercicio. Los cuatro bolígrafos representan las cromátidas de una pareja de homólogos replicados; los cuatro lápices, las cromátidas en una pareja de homólogos diferentes. Para simular la meiosis II, haga dos «células haploides» —cada una con una pareja de bolígrafos y una pareja de lápices, que representarán dos cromosomas replicados (uno de cada uno de los tipos de cromosomas existentes en esta especie). Alinéelos en mitad de la célula; después, separe los dos bolígrafos y los dos lápices de cada célula, de modo que a cada una de las cuatro células hijas le corresponda un bolígrafo y un lápiz. **9.** comprender La meiosis I es una división reductora porque los homólogos se separan, las células hija solo tienen un cromosoma de cada tipo en lugar de dos. La meiosis II no es una división reductora, porque lo que se separan son las cromátidas hermanas —las células hijas tendrán cromosomas no replicados en lugar de cromosomas replicados, pero seguirán teniendo uno de cada tipo. **10.** aplicar b. **11.** aplicar Los individuos tetraploides producen gametos diploides, que se combinan con un gameto haploide de un individuo diploide para formar una descendencia triploide. La mitosis se produce con toda normalidad en las células triploides porque la mitosis no requiere formar parejas de cromosomas. Pero durante la meiosis de un triploide, los cromosomas homólogos no se pueden emparejar correctamente. El tercer conjunto de cromosomas no tiene un homólogo con el que emparejarse. **12.** comprender Los individuos producidos asexualmente son genéticamente idénticos, así que si uno de ellos es susceptible a una nueva enfermedad, todos los serán. Los individuos producidos sexualmente son genéticamente distintos, por lo que si evoluciona una nueva cepa patogénica, al menos algunas plantas tendrán probabilidad de ser resistentes.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar El gibón tendría 22 cromosomas en cada gameto y el siamang tendría 25. Cada célula somática de la descendencia tendría 47 cromosomas. La descendencia sería estéril, porque tiene algunos cromosomas que serían incapaces de formar parejas de homólogos en la profase I de la meiosis. **14.** aplicar c. **15.** aplicar La aneuploidía es la principal causa de aborto espontáneo. Si el aborto espontáneo es raro en las mujeres mayores, hará que se produzca una mayor incidencia en las condiciones de aneuploidía, como por ejemplo el síndrome de Down en esas mujeres mayores, como se indica en la Figura 13.13. **16. (a)** crear Tal estudio podría realizarse en el laboratorio, controlando las condiciones en recipientes idénticos. Podría incorporarse a cada recipiente una población de rotíferos infectada con hongos. Uno de los recipientes de rotíferos se mantendría húmedo; al resto de los recipientes se les permitiría secarse. Después de varios periodos de tiempo, se añadiría agua a cada uno de los otros recipientes y luego se observaría a los rotíferos para ver si reaparecen las infecciones de hongos. **(b)** crear El viento dispersa los rotíferos a entornos nuevos y que a menudo están libres de patógenos. En este caso, la ventaja de una existencia libre de sexo no es la diversidad genética, sino la evolución de un medio alternativo de evadir a los patógenos, medio que se hace posible desde el momento en el que los rotíferos infectados por hongos se liberan a sí mismos del patógeno.

CAPÍTULO 14

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 289 Tabla 14.2 analizar Fila 6: 3,14 : 1; Fila 7: 266.
p. 290 Fig. 14.3 evaluar Un experimento se puede considerar un fallo si no se ha aprendido nada del mismo. Esto no es lo que sucede aquí.
p. 291 Fig. 14.4 comprender No —el resultado (los genotipos esperados para los descendientes, que el cuadro de Punnett genera) será el mismo.
p. 292 aplicar Rellenar la parte superior y lateral de un cuadro de Punnett requiere escribir los tipos y las proporciones de los gametos. Para un cruce que implica un gen (cruce monohíbrido), este equivale a aplicar el principio de segregación, ya que estamos segregando un alelo de otro. Las proporciones fenotípicas son 1 : 1 redonda : rugosa; las proporciones genotípicas son 1 : 1 *Rr* : *rr*.
p. 292 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Véase la respuesta al Problema 13 en la sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas», más adelante. **(2)** aplicar Véase la respuesta al Problema 15 en la sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas».
p. 293 aplicar *AABb* → *AB* y *Ab*. *PpRr* → *PR*, *Pr*, *pR* y *pr*. *AaPpRr* → *APR*, *APr*, *ApR*, *Apr*, *aPR*, *apR*, *apr* y *aPr*.
p. 295 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Véase la respuesta al Problema 14 en la sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas». **(2)** aplicar Véase la respuesta al Problema 16 en la sección «Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas».
p. 299 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Véase la **FIGURA A14.1**. La segregación de los alelos se produce cuando los homólogos que portan dichos alelos se separan durante la anafase I. Cada uno de los alelos termina en una de las células hijas. **(2)** comprender Véase la **FIGURA A14.2**. La segregación independiente se produce porque las parejas de homólogos se alinean de manera aleatoria en la placa metafásica durante la metafase I. La figura muestra dos disposiciones alternativas de los homólogos en la metafase I. Como resultado, es igualmente posible que un gameto reciba las siguientes cuatro combinaciones de alelos: *YR*, *Yr*, *yR*, *yr*.
p. 300 Fig. 14.12 aplicar *XWY*, *XWy*, *XwY*, *Xwy*.
p. 300 Fig. 14.13 analizar Debido a la aleatoriedad (o quizá los machos de ojos rojos y cuerpo gris no tienen una gran probabilidad de supervivencia).
p. 303 Fig. 14.18 analizar El gen de color naranja es *rubí*; el gen de color azul es *alas en miniatura*.
p. 305 Fig. 14.19 comprender En este caso de interacción entre genes, la proporción 9 : 3 : 3 : 1 procede de cuatro diferentes fenotipos de un carácter (forma de la cresta), mientras que un cruce dihíbrido estándar, los cuatro fenotipos diferentes se corresponden con dos distintos fenotipos de cada uno de los dos genes existentes.
p. 306 Fig. 14.21 Debido a que hay muchos genotipos distintos que pueden producir una

coloración intermedia y muchos menos genotipos que pueden producir las coloraciones más extremas. **p. 307 Compruebe si lo ha entendido (1)** aplicar El fenotipo de la cresta es el resultado de las interacciones entre alelos situados en dos genes distintos, no es producto de un único gen. Los apareamientos entre individuos con cresta de rosa y cresta de guisante producen una descendencia F_2 que puede tener una nueva combinación de alelos y, por tanto, nuevos fenotipos. **(2)** aplicar El color del grano en el trigo está influido por alelos correspondientes a muchos genes distintos, no a un solo gen. La descendencia F_2 tiene una distribución normal de fenotipos, no una proporción 3:1. **p. 309 Fig. 14.23** aplicar Una mujer heterocigótica y un hombre daltónico. 1 hombre daltónico : 1 mujer daltónica.

SI HA COMPRENDIDO…

14.1 comprender Como los cruces dentro de una línea pura nunca producen individuos con un fenotipo diferente, esto indica que debe haber solo un alelo en los individuos de raza pura. **14.2** aplicar *B* y *b*. **14.3** aplicar *BR*, *Br*, *bR* y *br*, en iguales proporciones. Los alelos *B* y *b* están situados en cromosomas diferentes, pero homólogos, que se separan en distintas células hijas durante la meiosis I. La notación *BbRr* indica que los genes *B* y *R* se encuentran en diferentes cromosomas. Como resultado, los cromosomas se alinean independientemente uno de otro en la metafase de la meiosis I. El alelo *B* tiene iguales probabilidades de ir a una célula hija con *R* que con *r*; de la misma forma, el alelo *b* tiene las mismas probabilidades de ir a una célula hija con *R* que con *r*. **14.4** aplicar Hay muchas maneras de demostrar esto. Si tomamos como ejemplo el color del ojo en *Drosophila*, entonces un par de cuadros de Punnett como los de la Figura 14.11 ilustran cómo los cruces recíprocos que implican a un gen recesivo ligado al X proporcionan resultados diferentes. **14.5** comprender El ligamiento hace referencia a la conexión física de dos alelos del mismo cromosoma. El entrecruzamiento rompe este ligamiento entre alelos concretos, cuando se intercambian segmentos de los homólogos materno y paterno. **14.6** aplicar Véase el linaje en la **FIGURA A14.3**.

FIGURA A14.3

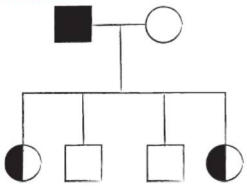
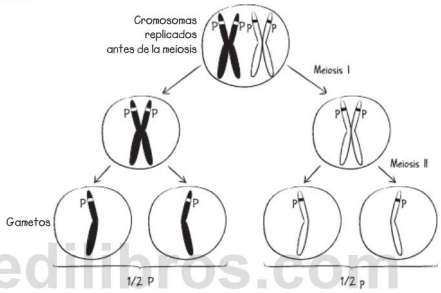
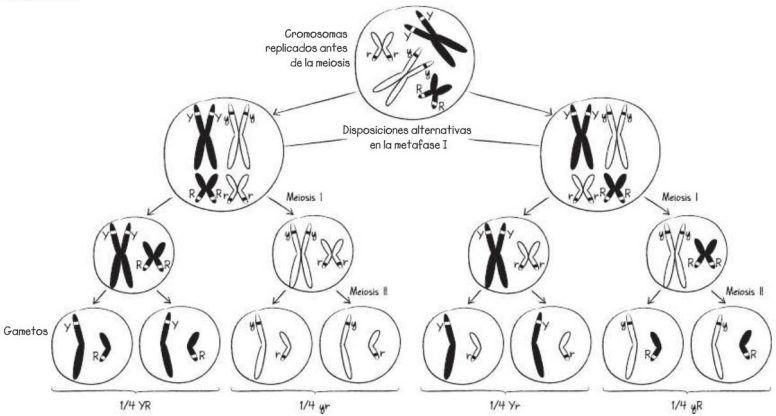


FIGURA A14.2



www.medilibros.com

FIGURA A14.1



Observe que el orden de nacimiento de hijas e hijos es arbitrario; otros órdenes de nacimiento serían igualmente válidos. Un cuadro de Punnett permite mostrar que todos los hijos serán X^+Y y todas las hijas X^+X^c, donde X^+ muestra el alelo dominante, ligado X, para la visión normal en colores y X^c muestra el alelo recesivo ligado al X para el daltonismo.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. comprender d. **2.** comprender b. **3.** comprender a. **4.** comprender d. **5.** comprender a. **6.** comprender a. **7.** evaluar d. **8.** recordar b. **9.** aplicar b. **10.** comprender d.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

11. aplicar Solución de ejemplo. Aquí se nos dan los fenotipos de los descendientes y se nos pide deducir los genotipos de los progenitores. Para hacer esto, tenemos que proponer genotipos hipotéticos de los progenitores y someterlos a prueba, haciendo un cuadro de Punnett para predecir los genotipos de los descendientes, y luego ir viendo si los fenotipos predichos para los descendientes se corresponden con los datos suministrados. En este caso, formular una hipótesis relativa a los genotipos de los progenitores es relativamente sencillo, porque el enunciado indica que el carácter se debe a un gen y dos alelos. No nos dan información sobre el sexo, por lo que asumimos que el gen es autosómico (el caso más simple). Ahora examinamos la segunda fila de la tabla. Muestra una relación 3:1 para los descendientes de un individuo con alas que se autofecunda. Este resultado es coherente con la hipótesis de que W^+ es dominante y W^- es recesivo y de que el genotipo de este progenitor es W^+W^-. Ahora examinemos el primer cruce de la tabla. Si W^+ es dominante, entonces un progenitor sin alas debe ser W^-W^-. Cuando construimos el cuadro de Punnett para predecir los genotipos de los descendientes de una autofecundación, vemos que todos los descendientes producirán frutos sin alas, lo que es coherente con los datos suministrados. En el tercer cruce, toda descendencia producirá frutos con alas, aun cuando uno de los progenitores produce frutos sin alas y por tanto es W^-W^-. Esto solo puede suceder si el progenitor con alas es W^+W^+. (Si este razonamiento no le resulta obvio, construya el cuadro de Punnett.) En el cuarto cruce, podemos obtener descendientes que produzcan todos ellos frutos con alas si los progenitores fueran W^+W^+ y W^+W^+, o si los progenitores fueran W^+W^+ y W^+W^-. Cualquier de las respuestas es correcta. De nuevo, puede construir los cuadros de Punnett para ver que este enunciado es cierto.

12. aplicar Solución de ejemplo. Aquí se nos proporcionan los fenotipos de los progenitores y de los descendientes y se nos pide deducir los genotipos de los progenitores. Como punto de partida, supongamos que los colores del pelaje se debe al sistema genético más simple posible: un gen autosómico con dos alelos, donde un alelo es dominante y el otro recesivo. Puesto que la hembra II solo tiene descendientes con pelaje negro, resulta lógico suponer que el negro domina sobre el marrón. Utilizamos *B* para el negro y *b* para el marrón. Entonces el progenitor macho será *bb*. Para producir descendientes con una relación 1:1 de pelajes negro:marrón, la hembra I debe ser *Bb*. Pero para producir solo descendientes con pelaje negro, la hembra II debe ser *BB*. Este modelo explica los datos, así que podemos aceptarlo como correcto.

13. aplicar 3/4; 1/256 (veáse la **Biohabilidad 5** en el Apéndice B); ½ (las probabilidades de transmitir los alelos o de tener hijos no cambian a lo largo del tiempo). **14.** aplicar La respuesta a los tres primeros apartados debería ajustarse a los cruces F_1 y F_2 que se muestran en la Figura 14.5b, salvo porque estamos analizando diferentes alelos y caracteres. Los gametos recombinantes serían *Yi* e *yI*. Si, habría algunos individuos con semillas amarillas y vainas rugosas y con semillas verdes y vainas lisas. **15.** aplicar Cruce 1: sin cresta (*Cc*) × sin cresta (*Cc*) = 22 sin cresta (*C_*); 7 con cresta (*cc*). Cruce 2: con cresta (*cc*) × con cresta (cc) = 20 con cresta (*cc*). Cruce 3: sin cresta (*Cc*) × con cresta (*cc*) = 7 sin cresta (Cc); 6 con cresta (*cc*). El alelo sin cresta (*C*) es el alelo dominante. **16.** aplicar Este es un cruce dihíbrido que nos da unas proporciones fenotípicas en los descendientes de 9: 3: 3:1. Sea *O* el alelo para los pétalos de color naranja y *o* el alelo para los pétalos amarillos; sea *S* el alelo para los pétalos moteados y *s* el alelo para los pétalos sin manchas. Comenzamos con la hipótesis de que *O* es dominante sobre *o*, que *S* es dominante sobre *s*, que los dos genes se encuentran en cromosomas distintos, de modo que se segregan independientemente y de que el genotipo del progenitor es *OoSs*. Si construimos un cuadro de Punnett para el emparejamiento *OoSs* × *OoSs*, podemos ver que los fenotipos de la descendencia deberían aparecer en las proporciones observadas 9: 3: 3:1. **17.** analizar Sea *D* el alelo normal y *d* el alelo responsable de la distrofia muscular de Duchenne. La familia de la mujer no tiene historial de esta enfermedad, por lo que su genotipo será casi con seguridad *DD*. El hombre no está afectado, así que debe de ser *DY*. (El carácter está ligado al X, por lo que el hombre solo tiene un alelo; la «Y» representaba el cromosoma Y.) Su hijo no corre ningún riesgo. Sin embargo, la hermana del hombre podría ser portadora, lo que quiere decir que tiene el genotipo *Dd*. En caso afirmativo, la mitad de los hijos varones de la segunda pareja tienen posibilidades de verse afectados. **18.** comprender El diagrama que dibuje debe parecerse a una versión simplificada de la Figura 13.7, salvo porque $2n = 4$ en lugar de $2n = 6$. Los alelos *A* y *a* podrían estar en las versiones roja y azul del cromosoma más largo, y los alelos *B* y *b* podrían estar en las versiones rojo y azul de los cromosomas más cortos, de manera similar a la forma en que muestran los genes del color del pelo y del color del ojo en la Figura 13.10. Los lugares en los que los dibuje serán las ubicaciones de los genes *A* y *B*, pero cada cromosoma solo tiene un alelo. Cada pareja de cromosomas rojo y azul constituye un par homólogo. Las cromátidas hermanas portan el mismo alelo (por ejemplo, ambas cromátidas hermanas de los cromosomas largos de color azul podrían portar el alelo *a*). Las cromátidas de los cromosomas más corto y más largo no son homólogas. Para identificar los sucesos que dan como resultado los principios de segregación y de segregación independiente, consulte las Figuras 14.7 y 14.8, y sustituya *A*, *a* y *B*, *b* por *R*, *r* e *Y*, *y*. **19.** aplicar La mitad de sus descendientes deberían tener el genotipo ii^A y el tipo correspondiente al grupo sanguíneo A. La otra mitad de los descendientes debería tener el genotipo ii^B y el fenotipo del grupo sanguíneo B. Segundo caso: las proporciones genotípicas y fenotípicas serían 1 : 1 : 1 : 1 I^AI^B (tipo AB) : I^Ai (tipo A) : I^Bi (tipo B) : ii (tipo O). **20.** aplicar Puesto que los hijos de Tukan y Valco tenían la piel lisa y carecían de ojos, podemos concluir que el alelo para la carencia de ojos es dominante sobre el alelo para la presencia de ojos y que el alelo para piel lisa es dominante sobre el alelo para la piel con protuberancias. E = sin ojos, e = dos conjuntos de ojos, S = piel lisa, s = piel con protuberancias. Tukan es *eeSs*; Valco es *EEss*. Todos los hijos son *EeSs*. Los nietos con ojos y piel lisa son *eeS-*. Asumiendo que los genes están en cromosomas diferentes, un cuarto de los gametos de los hijos serán *eS* y tres cuartos serán S-. Por tanto, 1/4 *ee* × 3/4 S- × 32 = 6 hijos tendrán dos conjuntos de ojos y la piel lisa. **21.** crear Aunque las madres fueran tratadas de niñas con una dieta baja en fenilalanina, habrían acumulado fenilalanina y sus derivados una vez que dejaron tomar la dieta baja en fenilalanina durante la adolescencia. Los niños nacidos de tales madres se vieron expuestos, por tanto, a altos niveles de fenilalanina durante el embarazo. Por esta razón, se recomienda a tales madres una dieta baja en fenilalanina durante todo el embarazo. **22.** aplicar De acuerdo con el modelo de Mendel, los individuos de tipo palomino deberían ser heterocigóticos en el locus correspondiente al color del pelaje. Si emparejamos individuos de tipo palomino, cabría esperar ver una combinación de descendientes de cremellos, castaños y palominos. Sin embargo, si fuera cierta la hipótesis de la herencia por combinación, todos los descendientes tendrían que ser palominos. **23.** aplicar Puesto que se trata de un carácter ligado al X, el padre que tiene hemofilia no podría haber pasado el carácter a su hijo. Por tanto, la madre de la pareja 1 debe ser portadora y debe haber transmitido el alelo recesivo a su hijo, que es XY y está afectado. Para explicar al jurado la situación, habría que dibujar lo que ocurre con X e Y durante la meiosis y luego hacer un dibujo que muestre los cromosomas de la pareja 1 y la pareja 2, con un cuadro de Punnett cómo este, los cromosomas se transmiten a los hijos afectados y no afectados.

24. aplicar El alelo de alas curvas es autosómico recesivo; el alelo de ojos *lozenge* está ligado al sexo (específicamente, ligado al X) y es recesivo. Sea *L* el alelo de alas largas y sea *l* el alelo de altas curvadas; sea X^R el alelo para ojos rojos y X^r el alelo de ojos *lozenge*. El progenitor femenino es LlX^RX^r; el progenitor masculino es LlX^RY.
25. aplicar El albinismo indica la ausencia de pigmento, así que usemos *b* para representar un alelo que nos da la ausencia de azul e *y* para un alelo que nos la ausencia de pigmento amarillo. Si los pigmentos azul y amarillo se mezclan para proporcionar verde, entonces ambos progenitores de color verde son *BbYy*. El fenotipo verde se encuentra en los descendientes *BBYY*, *BBYy*, *BbYY* y *BbYy*. El fenotipo azul se encuentra en los descendientes *BByy* o *Bbyy*. El fenotipo amarillo se observa en los descendientes *bbYY* o *bbYy*. Los descendientes albinos son *bbyy*. Los fenotipos de la descendencia deberían cumplir la proporción 9:3:3:1 de verde:azul:amarillo:albino. Dos tipos de cruces nos dan descendientes F_1 *BbYy*: *BByy* × *bbYY* (azul × amarillo) y *BbYY* × *bbyy* (verde × albino). **26.** aplicar La probabilidad de que su primer hijo tenga hemofilia es 1/2. Esto se debe a que todos los hijos tendrán la enfermedad y existe una probabilidad igual a 1/2 de que el primer descendiente sea varón. La probabilidad de tener un portador como primer hijo es también de 1/2. Esto se debe a que todas las hijas y ninguno de los hijos serán portadores y existe una probabilidad igual a 1/2 de que el primer hijo sea mujer. (Recuerde que los valores no pueden portar un carácter recesivo ligado al X —con solo un cromosoma X, los varones simplemente exhiben el carácter o no lo exhiben.)

CAPÍTULO 15

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 318 Fig. 15.2 analizar La falta de proteína radiactiva en el precipitado (después de la centrifugación) constituye una prueba sólida; también podrían efectuar micrografías de células bacterianas infectadas antes y después del paso de agitación.
p. 319 Fig. 15.3 aplicar 5′-TAG-3′.
p. 321 Fig. 15.5 aplicar Deberían aparecer las dos mismas bandas, pero la banda superior (ADN que solo contiene ^{14}N) debería ser mayor y más oscura, y la banda inferior (ADN híbrido) debería ser más pequeña y de color más claro, ya que cada generación sucesiva tendrá un ADN relativamente menos pesado.
p. 322 aplicar Véase la **FIGURA A15.1**. Las nuevas cadenas crecen en direcciones opuestas, cada una de ellas en la dirección 5′ → 3′.
p. 324 aplicar Para la síntesis de la cadena adelantada se requieren helicasa, topoisomerasa, proteínas de unión al ADN monocatenario, primasa y ADN polimerasa. Si cualquiera de estas proteínas es no funcional, la replicación del ADN no podrá producirse.
p. 326 aplicar Véase la **FIGURA A15.2**. Si la ADN ligasa fuera defectuoso, entonces la cadena adelantada sería continua, y la cadena retrasada tendría huecos allí donde los fragmentos de Okazaki no hubieran podido unirse.
p. 327 Compruebe si lo ha entendido
(1) comprender La ADN polimerasa añade nucleótidos solo al extremo 3′−OH libre de una cadena. La primasa sintetiza una secuencia corta de ARN que proporciona el extremo 3′ libre necesario para que la ADN polimerasa empiece a trabajar. **(2)** comprender La necesidad de comenzar la síntesis del ADN múltiples veces en la cadena retrasada requiere muchos nuevos cebadores. Puesto que hace falta la ADN polimerasa I para eliminar los cebadores, se la necesita predominantemente en la cadena retrasada rica en cebadores.
p. 329 Fig. 15.13 aplicar Mientras que el molde de ARN pueda unirse a la sección «saliente» de ADN monocatenario, cualquier secuencia podría producir una cadena más larga. Por ejemplo, 5′-CCCAUUCCC-3′ funcionaría igual de bien.
p. 330 Compruebe si lo ha entendido
(1) comprender Esto se debe a que la telomerasa solo hace falta para replicar un extremo de un ADN lineal, y el ADN bacteriano carece de extremos, por ser circular. **(2)** comprender Puesto que la telomerasa trabaja ampliando una cadena de ADN sin ningún molde externo, y dado que la síntesis del ADN requiere un molde, la telomerasa debe contener un molde interno para poder ampliar una cadena de ADN.
p. 332 Fig. 15.16 analizar Tienen una menor energía y no son absorbidas de manera efectiva por las bases del ADN.
p. 333 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Cabe predecir que la tasa de mutación se incrementaría, porque las diferencias en cuanto a la forma y la estabilidad de los pares de bases son las que hacen posible que la ADN polimerasa distinga los emparejamientos de bases correctos de los incorrectos durante la replicación del ADN. **(2)** aplicar La tasa de mutación debería incrementarse, porque al no disponer de una forma de distinguir qué cadena utilizar como molde para la reparación, aproximadamente la mitad de los emparejamientos erróneos, como media se repararían utilizando la cadena incorrecta como molde. **(3)** recordar La enzima que elimina el dímero y el ADN circundante es específica de la reparación por escisión de nucleótidos. La ADN polimerasa y la ADN ligasa funcionan tanto en la reparación por escisión de nucleótidos como en la síntesis normal del ADN.
p. 333 Fig. 15.18 aplicar La exposición a radiación UV puede provocar la formación de dímeros de timina. Si no se reparan los dímeros de timina, representan mutaciones. Si tales mutaciones se producen en genes que controlan el ciclo de celular, las células pueden crecer de manera anormal, provocando cánceres.

SI HA COMPRENDIDO…

15.1 aplicar Estos resultados no permitirían distinguir si el material genético era el ADN o las proteínas.
15.2 comprender Las bases añadidas durante la replicación del ADN se muestran en rojo.

ADN original:	**CAATTACGGA**
	GTTAATGCCT
ADN replicado:	**CAATTACGGA**
	GTTAATGCCT
	CAATTACGGA
	GTTAATGCCT

15.3 comprender Véase la **FIGURA A15.3**.
15.4 comprender Puesto que las células cancerígenas se dividen prácticamente sin límite, es importante para esas células tener telomerasa activa para que los cromosomas no se acorten hasta el punto en el que la división celular se hace imposible. **15.5** comprender Si no se corrigen los errores en el ADN, esos errores representarán mutaciones. Cuando fallan los

FIGURA A15.1

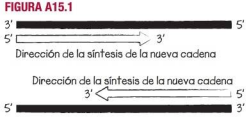
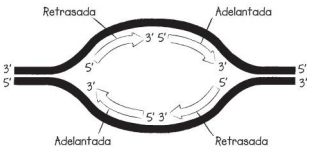


FIGURA A15.2

FIGURA A15.3



www.milibros.com

sistemas de reparación del ADN, aumenta la tasa de mutación. A medida que se incrementa la tasa de mutación, la probabilidad de que uno o más genes del ciclo celular mute se incrementa. Las mutaciones en estos genes suelen tener como resultado una división celular incontrolada, que termina por conducir al cáncer.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar d. **2.** comprender a. **3.** recordar Topoisomerasa. **4.** recordar b. **5.** recordar c. **6.** recordar Telomerasa.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. recordar Marcar ADN o marcar proteínas. **8.** comprender El ADN está siendo dañado constantemente y han evolucionado muchas vías para reparar estos daños continuos. Si las mutaciones desactivan una vía de reparación del ADN, los daños no podrán ser reparados de forma eficiente. En consecuencia, las tasas de mutación se incrementarán y el mayor número de mutaciones hará que aumente la probabilidad de que se produzcan mutaciones cancerígenas. **9.** comprender En la cadena retrasada, la ADN polimerasa se aleja de la horquilla de replicación. Cuando la helicasa desenrrolla una nueva sección de ADN, la primasa debe construir un nuevo cebador en el molde correspondiente a la cadena retrasada (más cerca de la horquilla) y otra molécula de polimerasa debe comenzar la síntesis en dicho punto. Esto hace que la síntesis de la cadena retrasada sea discontinua. En la cadena adelantada, la ADN polimerasa se mueve en la misma dirección que la helicasa, por lo que la síntesis puede continuar, sin interrupción a partir de un único cebador (en el origen de replicación). **10.** comprender La telomerasa se une al saliente situado al final de un cromosoma. Una vez unida, comienza a catalizar la adición de desoxirribonucleótidos a ese saliente en la dirección 5′ → 3′, alargando el saliente. Esto permite que la primasa, la ADN polimerasa y la ligasa catalicen la adición de desoxirribonucleótidos a la cadena retrasada en la dirección 5′ → 3′, restaurando la longitud original de la cadena retrasada. **11.** aplicar a (Debido a que se perdería la capacidad de distinguir qué cadena contiene la base incorrecta). **12.** analizar d (La regularidad de la estructura del ADN permite a las enzimas reconocer cualquier tipo de daño que distorsione dicha estructura regular.)

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. analizar c (Si la ADN polimerasa pudiera sintetizar el ADN en la dirección 3′ → 5′, además de en la dirección 5′ → 3′, entonces ambas cadenas de ADN recién sintetizadas podrían irse ampliando para ir a la horquilla de replicación.) **14.** aplicar (a) En la **FIGURA A15.4**, las líneas grises representan cadenas de ADN que contienen radiactividad. (b) Después de una ronda de replicación en solución radiactiva, un ADN de doble cadena tendría ambas cadenas radiactivas y el otro no tendría ninguna cadena radiactiva. Después de otra ronda de síntesis de ADN, esta vez en una solución no radiactiva, una de las cuatro moléculas de ADN tendría ambas cadenas radiactivas y las otras tres moléculas de ADN no contendrían ninguna cadena radiactiva. **15.** analizar (a) El doble mutante de *uvrA* y *recA* es el más sensible a la luz UV; los mutantes simples presentan una sensibilidad intermedia y el tipo silvestre es el menos sensible. (b) El gen *recA* contribuye más a la reparación frente a daños por luz UV, para la mayoría de los niveles de UV. Pero para dosis de UV muy altas, el gen *uvrA* es algo más importante que el gen *recA*. **16.** aplicar Aproximadamente 4.600 segundos o 77 minutos. Esta respuesta se puede calcular sabiendo que la replicación se produce bidireccionalmente, por lo que la replicación a partir de cada horquilla permitirá replicar la mitad de cromosoma. Esto equivale a 4,6 millones de pares de bases /2 = 2,3 millones de pares de bases. A 500 pares de bases por segundo, esto requiere 2,3 millones de pares de bases /500 pares de bases por segundo = 4.600 segundos. Para obtener el tiempo en minutos, divida 4.600 segundos entre 60 segundos por minuto.

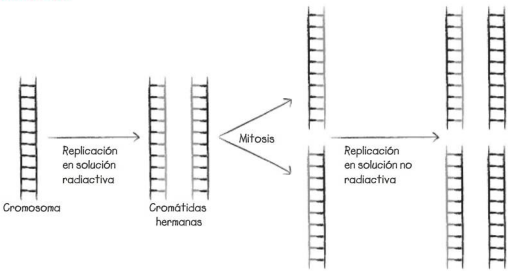
CAPÍTULO 16

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 338 Fig. 16.1 aplicar No, no podría fabricar citrulina a partir de ornitina sin la enzima 2. Sí, ya no necesitaría la enzima 2 para fabricar citrulina.

p. 339 Fig. 16.2 crear Hay muchas posibilidades: la cepa de hongos utilizada, el método exacto para crear mutantes y recolectar esporas para el cultivo, las condiciones exactas de cultivo (temperatura, luz, composición del medio de cultivo, incluyendo las concentraciones de suplementos), criterios objetivos para la determinación de ese crecimiento o no.

FIGURA A15.4



p. 343 Compruebe si lo ha entendido recordar Cambio en la secuencia de ADN, cambio en la secuencia de ARNm transcrito, cambio potencial en la secuencia de aminoácidos de la proteína, probable alteración en la función de la proteína (si la secuencia de aminoácidos fue alterada), probable cambio en el fenotipo.

p. 345 analizar (1) Los codones de la Figura 16.4 se han traducido correctamente. (2) Véase la **FIGURA A16.1.** (3) Existen muchas posibilidades (basta con elegir codones alternativos para uno o más de los aminoácidos); una sería una secuencia de ARNm (en dirección 5′ → 3′): 5′ GCG-AAC-GAU-UUC-CAG 3′. Para obtener la secuencia de ADN correspondiente, basta con escribir secuencia pero sustituyendo las U por T: 5′ GCG-AAC-GAT-TTC-CAG 3′. Ahora escribiríamos las bases complementarias que estarían en la dirección 3′ → 5′: 3′ CGC-TTG-CTA-AAG-GTC 5′. Cuando esta segunda cadena sea transcrita por la ARN polimerasa, producirá el ARNm dado con la orientación 5′ → 3′ apropiada.

p. 346 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Observe que la polaridad 3′ → 5′ de las secuencias de ADN en la tabla siguiente y en la correspondiente respuesta. Esto significa que el codón de ARNm complementario se leería 5′ → 3′. La base transcrita a partir de A es U (en lugar de T).

ADN	Codón de ARNm	Aminoácido
ATA	UAU	Tirosina
ATG	UAC	Tirosina
ATT	UAA	Fin
AGC	UGC	Cisteína

FIGURA A16.1

Secuencia de ARNm:
5′ AUG-CUG-GAG-GGG-GUU-AGA-CAU 3′

Secuencia de aminoácidos:
Met-Leu-Glu-Gly-Val-Arg-His

miembros.com

(2) comprender La mutación ATA → ATG no tendría ningún efecto sobre la proteína. La mutación ATA → ATT introduce un codón de terminación, por lo que el polipéptido resultante se vería acortado. Esto provocaría la síntesis de una proteína mutante mucho más corta que la proteína original. La mutación ATA → ACG podría tener un profundo efecto sobre la conformación de la proteína, porque la estructura de la cisteína es diferente de la estructura de la tirosina.

p. 346 Fig. 16.7 aplicar Véase la **FIGURA A16.1**.

p. 348 Fig. 16.9 analizar Cromosomas 2, 3, 6, 10, 13, 14, 15, 18, 19, 21, 22 y el cromosoma X muestran aneuploidía. Casi todos los cromosomas tienen reordenaciones estructurales, siendo las translocaciones las más obvias. Estas se detectan cuando aparecen dos o más colores distintos en un mismo cromosoma.

SI HA COMPRENDIDO…

16.1 comprender Podrían añadirse ornitina, citrulina o arginina para permitir el crecimiento. Como muestra la Figura 16.1, estos compuestos se fabrican mediante los pasos catalizados por las enzimas 1, 2 y 3 necesarias para producir arginina. **16.2** comprender Un inhibidor de la síntesis del ARN terminaría por impedir la síntesis de nuevas proteínas, porque hace falta sintetizar ARNm para la traducción. **16.3** aplicar AUG UGG AAA/AAG CAA/CAG **16.4** comprender Puesto que la redundancia consiste en que haya más de un codón que especifique un aminoácido concreto, la redundancia hace posible que se produzca una mutación puntual sin alterar el aminoácido. Se trata de una mutación silenciosa. Es probable que las mutaciones silenciosas sean neutras, porque no se produce ningún cambio en la secuencia de aminoácidos.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✓ Compruebe sus conocimientos

1. recordar d. **2.** comprender a. **3.** comprender d. **4.** recordar Porque no hay complementariedad química entre los nucleótidos y los aminoácidos; y porque en los eucariotas, el ADN se encuentra en el núcleo, mientras que la traducción tiene lugar en el citoplasma. **5.** comprender d. **6.** recordar Un codón que marca el final de la traducción.

✓ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Porque tanto el código Morse como el código genético utilizan elementos simples (puntos y rayas; 4 bases distintas) en órdenes diferentes para codificar información compleja (palabras; secuencias de aminoácidos).

8.
Sustrato 1 $\xrightarrow{A}$ Sustrato 2 $\xrightarrow{B}$ Sustrato 3 $\xrightarrow{C}$ Sustrato 4 $\xrightarrow{D}$ Sustrato 5 $\xrightarrow{E}$ Biologocina

aplicar Se acumularía el sustrato 3. Hipótesis: los individuos tienen una mutación en el gen que codifica la enzima D. **9.** comprender Corroboraron una importante predicción de la hipótesis: la pérdida de un gen (por mutación) provocaba la pérdida de una enzima. **10.** comprender c **11.** comprender En un código de triplete, la adición o deleción de una 1-2 bases desincroniza el marco de lectura «aguas abajo» del sitio (o sitios) de la mutación, produciéndose una proteína disfuncional. Pero la adición o deleción de 3 bases restaura el marco de lectura —la secuencia normal solo se ve alterada entre la primera y la tercera mutación. La proteína resultante estará alterada, pero puede que todavía sea capaz de funcionar normalmente. Solo un código de triplete mostraría este patrón. **12.** comprender Una mutación puntual cambia la secuencia de nucleótidos de un alelo existente, creando otro nuevo, así que siempre modifica el genotipo. Pero como el código genético es redundante y como las mutaciones puntuales pueden ocurrir en secuencias de ADN que no codifican aminoácidos, estas mutaciones puntuales no cambian el producto proteico y por tanto no cambian el fenotipo.

✓ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar Véase la **FIGURA A16.2**. **14.** analizar Cada error de copia provocaría una mutación que cambiaría la secuencia de aminoácidos de la proteína y que afectaría, probablemente, a su función. **15.** analizar Antes de haber llegado a comprender el dogma central se sabía que el ADN era el material hereditario, pero nadie sabía cómo las secuencias concretas de bases resultaban en la producción de ARN y de productos proteicos. El dogma central clarificó el modo en el que los genotipos producen fenotipos. **16.** analizar c.

CAPÍTULO 17

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 352 Fig. 17.1 recordar El ARN se sintetiza en la dirección 5′ → 3′; el molde de ADN se «lee» en la dirección 3′ → 5′.

p. 355 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar La transcripción se reduciría y se vería impedida por completo, porque los nucleótidos que faltan se encuentran en la región −10, una de las dos partes críticas del promotor. **(2)** comprender Hacen falta los NTPs porque los tres grupos fosfato incrementan la energía potencial del monómero lo suficiente como para hacer que la reacción de polimerización sea exergónica.

p. 356 Fig. 17.5 aplicar No habría ningún lazo —las moléculas encajarían de manera exacta.

p. 358 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Las subunidades contienen tanto ARN (la parte ribonucleo del nombre) y proteínas. (2) comprender La caperuza y la cola protegen los ARNm frente a la degradación y facilitan la traducción.

p. 361 Fig. 17.11 analizar Si los aminoácidos permanecieran conectados a los ARNt, la línea gris de la gráfica seguiría en un nivel alto y la verde en un nivel bajo. Si los aminoácidos se transfirieran a algún otro componente celular, la línea gris bajaría, pero la línea verde continuaría estando baja.

p. 362 (1) comprender El aminoácido se une a la parte superior derecha de la estructura con forma de L. (2) El anticodón es antiparalelo en su orientación con respecto al codón de ARNm, y contiene las bases complementarias.

p. 367 Compruebe si lo ha entendido comprender E corresponde a *exit* (salida), el sitio por el que se expulsan los ARNt no cargados; P indica peptidil (o enlace peptídico), el sitio en el que tiene lugar la formación del enlace peptídico; A indica aminoacil, el sitio por el que entran los aminoacil-ARNt.

SI HA COMPRENDIDO…

17.1 aplicar La transcripción continuaría más allá del punto normal, porque la inserción de nucleótidos alteraría la estructura de la horquilla de ARN que funciona como terminador. **17.2** aplicar Cabe predecir que el segmento codificante de proteínas del gen será más largo en los eucariotas debido a la presencia de intrones. **17.3** comprender Los ARNt actúan como adaptadores porque acoplan la información contenida en los nucleótidos del ARNm a la información contenida en la secuencia aminoacídica de las proteínas. **17.4** aplicar Aparecería con frecuencia en las proteínas un aminoácido incorrecto. Esto se debe a que la sintetasa modificada añadiría en ocasiones el aminoácido correcto para un ARNt concreto, y en otras ocasiones añadiría el aminoácido incorrecto. **17.5** crear

FIGURA A16.2

Cadena de ADN inferior:
3′ AACTT-TAC(inicio)-GGG-CAA-ACC-TCT-AGC-CCA-ATG-TCG-ATC(fin)-AGTTTC 5′

Secuencia de ARNm:
5′ AUG-CCC-GUU-UGG-AGA-UCG-GGU-UAC-AGC-UAG 3′

Secuencia de aminoácidos:
Met-Pro-Val-Trp-Arg-Ser-Gly-Tyr-Ser

La **FIGURA A17.1** muestra un posible mapa conceptual.

DEBERÍA SER CAPAZ DE...

✔ Compruebe sus conocimientos

1. comprender c. **2.** recordar c. **3.** comprender Acelerar el plegamiento correcto de las proteínas recién sintetizadas. **4.** recordar d. **5.** recordar En el extremo 3′. **6.** aplicar b.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Los factores basales de transcripción se unen a las secuencias promotoras del ADN eucariótico y facilitan la unión de la ARN polimerasa. Como parte de la holoenzima de la ARN polimerasa, sigma se une a una secuencia promotora del ADN bacteriano, con el fin de permitir que la ARN polimerasa inicie su labor al principio de los genes. **8.** analizar Las reglas del tambaleo permiten que un único ARNt se empareje con más de un tipo de codón de ARNm. Esto difiere de la redundancia, en la que más de un codón puede especificar un mismo aminoácido. Si no existieran las reglas del tambaleo, debería existir un ARNt por cada codón que especifica un aminoácido en el código genético redundante. **9.** aplicar b. **10.** aplicar Después de formarse un enlace peptídico entre el polipéptido y el aminoácido portado por el ARNt del sitio A, el ribosoma avanza por el ARNm. A medida que lo hace, un ARNt no cargado sale del sitio E. El ARNt que ahora no está cargado y que se encontraba en el sitio P, entra en el sitio E; el ARNt unido a la cadena polipeptídica se mueve del sitio A al sitio P, y un nuevo aminoacil-ARNt entra en el sitio A. **11.** aplicar el sitio activo del ribosoma está formado por ARN, no por proteínas. **12.** comprender La separación permite que el aminoacil-ARNt coloque el aminoácido en el sitio activo del ribosoma, al mismo tiempo que se une al distante codón del ARNm.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. crear Las ribonucleasas degradan los ARNm que ya no son necesarios para la célula. Si nunca se degradara un ARNm correspondiente a una hormona que incrementa la tasa cardiaca, la hormona sería producida de forma continua y la tasa cardiaca sería siempre elevada —una situación peligrosa. **14.** aplicar d. **15.** analizar Las regiones más cruciales para la función del ribosoma deberían ser las que más se hayan conservado: el sitio activo, los sitios E, P y A, y el sitio al que se unen inicialmente los ARNm. **16.** analizar Las ubicaciones más probables son uno de los surcos o canales que permiten al ARN, al ADN y a los ribonucleótidos moverse a través de la enzima —obstruir uno de esos canales impediría la transcripción.

CAPÍTULO 18

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 373 Fig. 18.1 analizar Escriba «Respuesta más lenta, uso de los recursos más eficiente» al lado de la etiqueta del control transcripcional. Escriba «Respuesta más rápida, uso de los recursos menos eficientes» al lado de la etiqueta del control postraduccional.

p. 374 Fig. 18.2 aplicar Las placas de los tres tratamientos deben ser idénticas y contener un medio de cultivo idéntico excepto en lo que se refiere a la presencia de los azúcares etiquetados en la figura. Asimismo, todas las placas deben ser cultivadas en las mismas condiciones físicas (temperatura, luz) y durante el mismo tiempo.

p. 374 comprender Véase la **TABLA A18.1**.

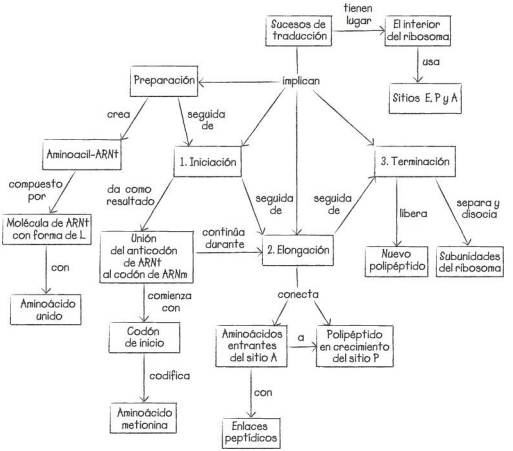
p. 375 Fig. 18.3 aplicar Use un medio con los 20 aminoácidos a la hora de producir una placa maestra de *E. coli* mutagenizadas; a continuación utilice una placa réplica que contenga todos los aminoácidos excepto el triptófano. Seleccione las células de la placa maestra que *no* hayan crecido en la placa réplica.

p. 376 comprender *lacZ* codifica la enzima *β*-galactosidasa, que descompone el disacárido lactosa en glucosa y galactosa. *lacY* codifica la enzima galactósido permeasa, que transporta la lactosa al interior de la célula bacteriana. *lacI* codifica una proteína que detiene la producción de los otros productos *lac*. En ausencia de lactosa, el producto de *lacI* impide la transcripción. Esto es lógico porque no existe ninguna razón para que la célula fabrique *β*-galactosidasa y galactósido permeasa si no hay lactosa que metabolizar. Pero cuando la lactosa está presente, interactúa con *lacI* de alguna manera, de modo que se inducen *lacZ* y *lacY* (puede producirse su transcripción). Cuando hay lactosa presente, se expresan las enzimas que permiten metabolizarla.

p. 378 aplicar Cabe predecir que una mutación que impida que la lactosa se una al represor impedirá la transcripción del operón *lac* en todas la condiciones posibles. Esto se debe a que el represor nunca se separaría del operador. Una mutación en el operador que impidiera la unión del represor conduciría, lógicamente, a una expresión constitutiva del operón *lac*.

p. 378 Fig. 18.8 comprender Ponga la-»Proteína represora» sobre el operador. No hay ninguna

FIGURA A17.1



www.medilibro

TABLA A18.1

Nombre	Función
lacZ	Gen de la *β*-galactosidasa
lacY	Gen de la galactósido permeasa
Operador	Sitio de unión del represor
Promotor	Sitio de unión de la ARN polimerasa
Represor	Detiene a la transcripción
Lactosa	Se une al represor y estimula la transcripción (elimina el control negativo)
Glucosa	A concentraciones bajas, incrementa la transcripción

transcripción. Después ponga la «ARN polimerasa» sobre el promotor. No producirá ninguna transcripción. Finalmente, ponga «lactosa» sobre la proteína represora y luego elimine del operón el complejo lactosa—complejo represor resultante. Comenzará la transcripción.

p. 379 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Es lógico que los genes para la metabolización de la lactosa solo se expresen cuando haya lactosa disponible. **(2)** comprender Véase la **FIGURA A18.1**.

p. 380 aplicar Podemos predecir que esta mutación tendría menores velocidades de iniciación de la transcripción porque la unión de AraC a la ARN polimerasa resulta esencial para que AraC funcione como un activador.

SI HA COMPRENDIDO…

18.1 comprender La producción de la β-galactosidasa y la galactósido permeasa están bajo control transcripcional, la transcripción depende de la acción de proteínas reguladoras. La actividad del represor está bajo control postraduccional. **18.2** aplicar Trate células de *E. coli* con un mutágeno y cree una placa maestra para cultivarla a 33°C. Haga una placa réplica de esta placa maestra y cultívela la réplica a 42°C. Busque las colonias que aparezcan en la placa maestra a 33 °C, pero no en la placa réplica a 42 °C. **18.3** comprender El operador es el freno de mano; el represor pone el freno de mano, mientras que el inductor lo quita. **18.4** aplicar Es probable que las mutaciones en el iniciador *ara* afecten a los controles positivo y negativo, porque AraC debe unirse a la secuencia iniciadora *ara* para ambas formas de control. **18.5** crear Las mutaciones que crearan operadores para proteína represora del regulón SOS pondrían nuevos genes bajo el control del represor y los incorporarían al regulón.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar b. **2.** comprender d. **3.** aplicar b. **4.** recordar ADN; ARN. **5.** comprender Cuando en el entorno están presentes tanto la glucosa como otro azúcar, la exclusión del inductor impide el uso del otro azúcar y solo permite usar la glucosa. **6.** recordar a.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Las enzimas glucolíticas siempre son necesarias en la célula, porque se las requiere para producir ATP, y el ATP es siempre necesario. **8.** comprender El control positivo significa que una proteína reguladora, si está presente, hace que se incremente la transcripción. El control negativo significa que una proteína reguladora, si está presente, impide la transcripción. **9.** aplicar b. **10.** aplicar La regulación del operón *lac* debería ser normal. La ubicación del gen *lacI* no es importante, porque el gen produce una proteína que se difunde dentro de la célula hasta el operador. **11.** analizar b (dado que el activador necesita unirse a secuencias reguladoras para activar la expresión génica, impedir la unión al ADN haría que dejara de funcionar el regulón y prevendría el cólera). **12.** analizar El operón *lac* se vería fuertemente inducido. Una vez dentro de la célula, la IPTG se uniría al represor, haciéndolo liberarse del ADN. IPTG no puede descomponerse, por lo que su concentración seguiría siendo alta. Finalmente, como la glucosa está ausente, no habría exclusión del inductor para inhibir el transporte de IPTG mediante la transportadora galactósido permeasa.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. crear Prepararíamos cultivos con individuos que provinieran de la misma colonia de bacterias tolerantes al tolueno. La mitad de los cultivos deberían tener tolueno como única fuente de carbono; la otra mitad debería tener glucosa u otra fuente común de carbono. El medio que contiene glucosa sirve como control para cerciorarse de que las células pueden ser cultivadas en el laboratorio. Las células crecerán en ambos cultivos si son capaces de usar el tolueno como fuente de carbono; si no pueden emplear el tolueno como fuente de carbono, solo crecerán en el medio que contiene glucosa. **14.** aplicar A una tasa de 1×10^{-4} mutantes por célula, encontraríamos como promedio un mutante en cada 10.000 (1×10^4) células. Por tanto, deberíamos cribar algo más (~ 2-3 veces más) de 10.000 células para estar razonablemente seguros de encontrar al menos un mutante. **15.** aplicar b. **16.** analizar Las células con β-galactosidasa funcional producirán colonias azules; las células con mutaciones *lacZ* o mutaciones *lacY* no producirán β-galactosidasa y darán como resultado colonias de color blanco. Podría mutarse el promotor *lac* para que la ARN polimerasa no se uniera.

CAPÍTULO 19

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 388 Fig. 19.4 analizar La acetilación de las histonas descondensa la cromatina y permite que la transcripción comience, por lo que las HAT son elementos de control positivo. Las desacetilación condensa la cromatina y desactiva la transcripción, por lo que las HDAC son elementos de control negativo.

p. 389 Fig. 19.5 crear Podrían hacer algo para cambiar las modificaciones de las histonas, con el fin de ver cómo afecta esto a la transcripción génica, en lugar de hacer simplemente la observación de que ciertas modificaciones de las histonas aparecen conjuntamente con bajas tasas de transcripción.

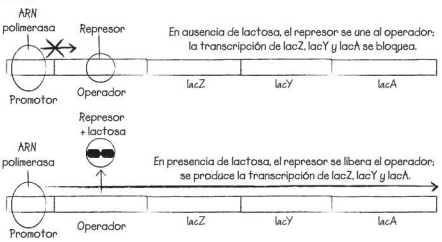
p. 390 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Cabe predecir que se expresarán muchos más genes de lo normal, debido a que la incapacidad de metilar el ADN conduciría a cromatina más descondensada. **(2)** comprender La adición de grupos acetilo a las histonas o de grupos metilo al ADN puede hacer que la cromatina se descondense o se condense, respectivamente. Diferentes patrones de acetilación o metilación determinarán qué genes de las células musculares, por comparación a las células cerebrales pueden ser transcritos y cuáles no están disponibles para su transcripción.

p. 391 Fig. 19.6 analizar Un gen eucariótico típico suele contener intrones y está regulado por múltiples intensificadores. Los operones bacterianos carecen de intrones e intensificadores. Los elementos proximales del promotor que hemos encontrado en algunos genes eucarióticos son comparables al sitio de unión *araC* en el operón *ara* de las bacterias. Los operones bacterianos tienen un único promotor pero codifican más de una proteína; los genes eucarióticos codifican un único producto.

p. 393 analizar Los factores basales de transcripción que podemos encontrar en las células musculares y nerviosas son similares o idénticos; los factores reguladores de la transcripción que podemos encontrar en cada tipo de célula son diferentes.

p. 394 comprender El ADN forma lazos cuando ciertas regiones reguladoras distantes, tales como los silenciadores e intensificadores, son llevadas hasta las proximidades del promotor mediante la

FIGURA A18.1



unión de factores reguladores de la transcripción al mediador.

p. 394 Compruebe si lo ha entendido (1) analizar Las secuencias reguladoras bacterianas se encuentran cerca del promotor; las secuencias reguladoras eucarióticas pueden estar cerca del promotor o alejadas de él. Las proteínas reguladoras bacterianas interaccionan directamente con la ARN polimerasa para iniciar o impedir la transcripción; las proteínas reguladoras eucarióticas influyen sobre la transcripción alterando la estructura de la cromatina o uniéndose al complejo basal de transcripción mediante proteínas mediadoras. **(2)** comprender Ciertas proteínas reguladoras descondensan la cromatina en genes específicos del músculo o del cerebro y luego activan o reprimen la transcripción de genes específicos de cada tipo de célula. Los genes específicos del músculo se expresan solo si se producen y se activan las proteínas reguladoras del músculo.

p. 395 comprender El corte y empalme alternativo no se produce en las bacterias, porque los genes bacterianos no contienen intrones —en las bacterias, cada gen codifica un único producto. El corte y empalme alternativo forma parte del paso 3 de la Figura 19.1.

p. 396 recordar Paso 4 y paso 5. La interferencia del ARN o bien (1) reduce la vida útil de los ARNm o (2) inhibe la traducción.

p. 397 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Quedó claro que un único gen puede codificar múltiples productos en lugar de solo uno. **(2)** comprender Los ARNmi interfieren con los ARNm marcando estos para su destrucción o impidiendo que sean traducidos.

p. 400 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Muchos tipos distintos de mutaciones pueden interferir con el control del ciclo celular e iniciar el cáncer. Estas mutaciones pueden afectar a cualquiera de los seis niveles de control de la regulación génica mostrados en la Figura 19.1. **(2)** comprender La proteína p53 es responsable de detener el ciclo celular en las células que tienen su ADN dañado. Si la proteína no funciona, entonces las células con ADN dañado —y por tanto con muchas mutaciones— continúan dividiéndose. Si estas células tienen mutaciones en los genes que regulan el ciclo celular, entonces podrían continuar dividiéndose de forma descontrolada.

SI HA COMPRENDIDO…

19.1 comprender Puesto que los ARN eucarióticos no se traducen nada más producirse la transcripción, puede tener lugar un cierto procesamiento del ARN, que crea variación en los ARNm producidos a partir de un transcrito de ARN primario, así como en sus ciclos vitales. **19.2** comprender El estado predeterminado de los genes eucarióticos es «desactivado», debido a que el estado altamente condensado de la cromatina hace que el ADN no esté disponible para la ARN polimerasa. **19.3** comprender Véase la **FIGURA A19.1**. **19.4** comprender El corte y empalme alternativo hace posible que un único gen codifique múltiples productos. **19.5** analizar Una diferencia es que, en las bacterias, los genes que necesitan ser activados conjuntamente suelen agruparse en operones. Los eucariotas no utilizan operones. Una similitud está en la forma en la que los eucariotas activan muchos genes conjuntamente, que coincide con la estrategia de los regulones bacterianos. Aquí, genes que se encuentran en muchas ubicaciones distintas comparten una secuencia de ADN reguladora y se activan cuando un factor regulador de la transcripción se une a la secuencia reguladora. **19.6** comprender En las células mutantes que carecen de una forma de p53 que pueda unirse a los intensificadores, los daños en el ADN no pueden detener el ciclo celular, la célula no puede matarse a sí misma y los daños del ADN se replican. Esto conduce a mutaciones que pueden hacer que la célula continúe avanzando en su camino hacia el cáncer.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

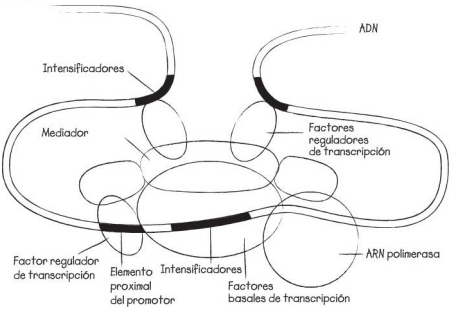
✓ Compruebe sus conocimientos

1. recordar c. **2.** recordar Un supresor de tumores es un gen o proteína que impide la división celular hasta que las condiciones para que la célula se divida sean correctas. **3.** comprender d. **4.** recordar El conjunto de factores reguladores de la transcripción presentes en una célula concreta, no las diferencias en la secuencia de ADN, es fundamentalmente responsable de qué genes se expresan. **5.** recordar b. **6.** recordar d.

✓ Compruebe su aprendizaje

7. analizar (a) Los intensificadores y el sitio *araC* se asemejan porque ambos son sitios del ADN a los que se unen proteínas reguladoras. Se diferencian porque los intensificadores suelen estar ubicados a grandes distancias del promotor, mientras que el sitio *araC* está situado más próximo al promotor. (b) Los elementos proximales del promotor y el operador del operón *lac* son sitios reguladores en ADN ubicados cerca del promotor. (c) Los factores basales de transcripción y sigma son proteínas que deben unirse al promotor antes de que la ARN polimerasa pueda iniciar la transcripción. Se diferencian en que sigma es parte de la holoenzima ARN polimerasa, mientras que el complejo basal de transcripción recluta la ARN polimerasa hasta el promotor. **8.** comprender Si los cambios en el entorno provocan cambios en el modo en que los espliceosomas funcionan, entonces los ARN y proteínas producidos a partir de un gen concreto podrían cambiar de manera que ayudaran a la célula a enfrentarse a las nuevas condiciones ambientales. **9.** analizar (a) Tanto los intensificadores como los silenciadores son secuencias reguladoras ubicadas a una cierta distancia del promotor. Los intensificadores se unen a factores reguladores de la transcripción que activan la transcripción; los silenciadores se unen a proteínas reguladoras que desactivan la transcripción. (b) Tanto los elementos proximales del promotor como los intensificadores son secuencias reguladoras que se unen a factores reguladores de la transcripción positivos. Los elementos proximales del promotor están ubicados cerca del promotor; los intensificadores están alejados del promotor. (c) Los factores de transcripción se unen a sitios reguladores en el ADN; el mediador no se une al ADN, sino que forma un puente entre los factores reguladores de la transcripción y los factores basales de transcripción. **10.** aplicar Cabe predecir que la inhibición de una histona desacetilasa deja en las histonas grupos acetilo más largos de lo normal. Se puede deducir que esto hará que la transcripción génica dure más de lo normal, conduciendo a niveles mayores de ciertas proteínas concretas y a un cambio en el fenotipo de la célula. **11.** analizar c; esto se debe a que hay muchas más modificaciones en

FIGURA A19.1



www.libros

el código histónico, comparando con el código genético. **12.** aplicar Cabe predecir que la célula se detenga en el ciclo celular y, probablemente, cometa suicidio por activación de los genes de la apoptosis, debido a la existencia de una p53 continuamente activa.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar c. Esto se debe a que los promotores y los intensificadores son puestos en estrecha proximidad física cuando comienza la transcripción (véase la Figura 19.8). Puesto que las ratas de madres malnutridas inician de manera infrecuente la transcripción del gen *Hnf4a*, el promotor y el intensificador estarán juntos menos a menudo en estos animales comparando con las ratas nacidas de madres bien alimentadas. **14.** comprender Véase la **FIGURA A19.2**. El valor correspondiente a la dieta normal debería mostrarse como 1,0 y el valor correspondiente a la dieta baja en proteínas debería mostrarse como 0,64 (0,64 es el cociente entre los rpm de la dieta baja proteínas y los rpm de la dieta normal, o 7368/11.478). **15.** crear Podría tratarse un cultivo de células que tuvieran el ADN dañado con un medicamento que detuviera la transcripción y luego compararlo con células que tuvieran el ADN dañado y que no hubieran sido tratadas. Si el control transcripcional regula los niveles de p53, entonces el nivel de p53 sería inferior en las células tratadas, comparando con las células de control. Si el control de los niveles de p53 es postraduccional, entonces en ambos cultivos el nivel de p53 sería el mismo. *Otras técnicas*: añadir NTPs marcados a células dañada y ver si se incorporan en los ARNm de p53; o añadir aminoácidos marcados a las células dañadas y ver si se incorporan en las proteínas p53 completadas; o añadir grupos fosfato marcados y ver si se añaden a las proteínas p53. **16.** crear El ARN de doble cadena podría ser cortado por la misma enzima que crea los ARNmi de doble cadena a partir de precursores de ARNmi. Este ARN de doble cadena podría ser incorporado en el complejo RISC y convertido en un ARN monocatenario. El ARN monocatenario contenido en el RISC operaría según un mecanismo de interferencia del ARN para provocar la destrucción del ARNm vírico complementario.

PANORÁMICA Información genética

p. 404 Compruebe si lo ha entendido
(1) recordar Estrella = ADN, ARNm, proteínas. **(2)** comprender El ARN «es transcrito a la inversa por» la transcriptasa inversa «para formar» ADN. **(3)** analizar E = corte y empalme, etc.; E = meiosis y reproducción sexual (junto con sus vínculos). **(4)** analizar La cromatina «forma» cromosomas; la segregación independiente y la recombinación «contribuyen a» una gran diversidad genética.

CAPÍTULO 20

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 410 comprender Aislar el ADN y cortarlo en pequeños fragmentos con *Eco*RI, que deja extremos cohesivos. Cortar copias de un plásmido u otro vector con *Eco*RI. Mezclar los fragmentos y los plásmidos en condiciones que promuevan el emparejamiento de bases complementarias por parte de los extremos cohesivos de los fragmentos y los plásmidos. Usar ADN ligasa para catalizar la formación de enlaces fosfodiéster y sellar las secuencias.
p. 411 Fig. 20.4 aplicar No —muchas veces, porque en las células hipofisarias estarán presentes muchas copias de cada tipo de ARNm, y se utilizaron múltiples células hipofisarias para preparar la biblioteca.
p. 411 aplicar La sonda debe ser monocatenaria para que pueda unirse mediante emparejamiento de bases complementarias al ADN diana, y debe estar marcada para poder ser detectada. La sonda solo efectuará el emparejamiento de bases complementarias con aquellos fragmentos que incluyan una secuencia que sea complementaria a la secuencia de la sonda. Una sonda con la secuencia 5′ AATCG 3′ se unirá a la región del ADN diana que tenga la secuencia 5′ CGATT 3′ como se muestra aquí:

5′ AATCG 3′
3′ TCCGGTTAGCATTACCATTTT 5′

p. 413 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Cuando la endonucleasa hace un corte escalonado en una secuencia palindrómica y las cadenas se separan, las bases monocatenarias que quedan se unirán («cohesión») con las bases monocatenarias que quedan cuando la endonucleasa corta el mismo palíndromo en una ubicación distinta. **(2)** comprender La palabra sonda implica realizar un examen en profundidad. Una sonda de ADN «examina» un gran conjunto de secuencias en profundidad y se une a una de ellas —a aquella que tenga una secuencia de bases complementaria.
p. 413 Fig. 20.7 analizar La polimerasa comenzará en el extremo 3′ de cada cebador. En la cadena superior de la parte (b), se moverá hacia la izquierda; en la cadena inferior, se moverá hacia la derecha. Como siempre, la síntesis se produce en la dirección 5′ → 3′.
p. 415 Compruebe si lo ha entendido
(1) comprender La desnaturalización convierte al ADN en monocatenario para que el cebador se pueda unir a la secuencia durante el paso de alineamiento. Una vez colocado el cebador, la polimerasa *Taq* puede sintetizar el resto de la cadena durante el paso de elongación. Se trata de una «reacción en cadena» porque los productos de cada ciclo de reacción se usan en el siguiente ciclo de reacción —esta es la razón de que el número de copias se duplique en cada ciclo.
(2) aplicar En la **FIGURA A20.1** se muestra una de las muchas posibles respuestas.
p. 417 Compruebe si lo ha entendido comprender Si hubiera una alta concentración de los ddNTP, estos se incorporarían casi siempre —lo que quiere decir que solo se producirían fragmentos correspondientes a la primera base complementaria de la secuencia.
p. 420 comprender Utilizar un mapa con muchos marcadores hace que sea más probable encontrar

FIGURA A19.2

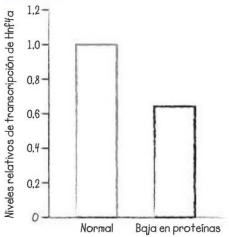


FIGURA A20.1

5′ CATGACTATTACGTATCGGGTACTATGCTATCGATCTAGCTACGCTAGCT 3′
3′ GTACTGATAATGCATAGCCCATGATACGATAGCTAGATCGATGCGATCGA 5′

Cebador 1, que se alineará con el extremo 3′ de la cadena superior

5′ AGCTAGCGTAGCTAGATCGAT 3′

Cebador 2, que se alineará con el extremo 3′ de la cadena inferior

5′ CATGACTATTACGTATCGGGT 3′

Los cebadores se unirán con las cadenas separadas de la secuencia padre de ADN como sigue:

5′ CATGACTATTACGTATCGGGTACTATGCTATCGATCTAGCTACGCTAGCT 3′
3′ TAGCTAGATCGATGCGATCGA 5′

5′ CATGACTATTACGTATCGGGT 3′
3′ GTACTGATAATGCATAGCCCATGATACGATAGCTAGATCGATGCGATCGA 5′

un marcador muy estrechamente ligado al gen que nos interesa, lo que significa que casi siempre habrá una variante del marcador asociada con el fenotipo que estamos estudiando.
p. 422 Compruebe si lo ha entendido crear Comenzaríamos con un mapa genético con el mayor número posible de marcadores polimórficos. Determinaríamos el genotipo en estos marcadores para un gran número de individuos que tuvieran el mismo tipo de alcoholismo, uno que se crea que tiene una componente genética, así como para un gran número de individuos no afectados. Buscaríamos versiones concretas de un marcador que se encontrara casi siempre en los individuos afectados. Los genes que contribuyen a una predisposición al alcoholismo estarán cerca de dicho marcador.
p. 423 Fig. 20.11 aplicar La inserción probablemente haga que el gen deje ser funcional y tendrá grandes consecuencias para la célula y, potencialmente, para el individuo.

SI HA COMPRENDIDO…

20.1 comprender Para que se pueda replicar el ADN en una célula, son necesarias ciertas características especiales del ADN. Es improbable que pueda replicarse, al insertarlo en una célula bacteriana, cualquier fragmento de ADN generado cortando el ADN de una especie con una enzima de restricción. Al colocar los fragmentos de ADN dentro de plásmidos que normalmente replican en una célula bacteriana, el ADN insertado se puede replicar junto con el plásmido. **20.2** analizar Ventajas de la clonación en células: no hace falta ningún conocimiento acerca de la secuencia. Desventajas de la clonación en células: es más lenta y técnicamente más difícil que la PCR. Ventajas de la PCR: es rápida y sencilla, y permite amplificar una secuencia ADN que sea rara en la muestra. Desventaja de la PCR: requiere conocer las secuencias existentes a ambos lados del gen diana, para poder diseñar los cebadores. **20.3** comprender La longitud de cada fragmento está dictada por el lugar en el que se incorporó un ddNTP a la cadena en crecimiento, y cada ddNTP se corresponde con una base de la cadena molde. Por tanto, la secuencia de tamaños de fragmentos se corresponde con la secuencia del ADN molde. **20.4** comprender En este caso, tanto los individuos afectados como los no afectados tendrían el mismo marcador, por lo que no habría ninguna de forma de asociar una variante concreta del marcador con el gen y el fenotipo en el que estamos interesados. **20.5** comprender Una ventaja de la utilización de retrovirus como vectores es que cualesquiera genes foráneos que porten serán integrados dentro de los cromosomas humanos, por lo que los genes introducidos se convierten en una característica permanente del genoma de la célula. El problema que eso plantea es que se pueden integrar en sitios que alteren la función génica de manera tal que dañen a la función celular, o incluso peor, que provoquen un cáncer. **20.6** comprender Los genes se pueden insertar en los plásmidos Ti que porta *Agrobacterium*, y esos plásmidos recombinantes pueden transferirse a células vegetales infectadas por la bacteria.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✓ Compruebe sus conocimientos

1. comprender Cortan el ADN en sitios específicos, denominados sitios de reconocimiento, para producir fragmentos de ADN útiles para la clonación. **2.** recordar b. **3.** comprender Los ddNTP carecen del grupo —OH (hidroxilo) en el carbono 3′ del azúcar desoxirribosa, que se necesita para elongar la cadena de ADN durante la síntesis. **4.** comprender a. **5.** recordar b. **6.** comprender d.

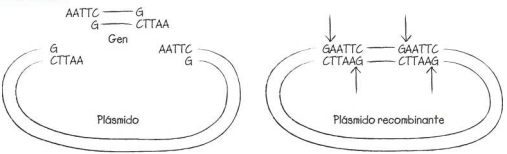
✓ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Cuando una endonucleasa de restricción corta una secuencia de un «gen foráneo» y un plásmido, se crean los mismos extremos cohesivos en el gen foráneo cortado y en el plásmido. Después de que se unan los extremos cohesivos del gen foráneo y del plásmido, la ADN ligasa cataliza el cierre de la estructura del ADN, sellando el gen foráneo dentro del ADN del plásmido (véase la **FIGURA A20.2**). **8.** aplicar Si el ADN existente en cada ciclo se duplica de modo constante, predecir que se multiplique por un factor de 33,6 millones (un factor igual a 2^{25}). **9.** comprender Una biblioteca de ADNc es una colección de ADN complementario obtenida a partir de todos los ARNm presentes en un cierto grupo de células. Una biblioteca de ADNc de una neurona humana sería diferente de la obtenida a partir de una célula muscular humana, porque las neuronas y las células musculares expresan muchos genes diferentes que son específicos de su tipo celular. **10.** recordar Los marcadores genéticos son genes u otros loci que disponen de ubicaciones conocidas dentro del genoma. Cuando se representan estas ubicaciones en un diagrama, muestran las relaciones físicas entre los marcadores; en otras palabras, forman un mapa. **11.** comprender d. Estas secuencias reguladoras promueven la expresión de los genes introducidos en el endosperma, el grano de arroz que ingerimos como alimento. **12.** analizar La PCR y la síntesis celular de ADN son similares en el sentido de que producen copias de un ADN molde. Ambas técnicas requieren cebadores y ADN polimerasa. La diferencia principal entre las dos técnicas es que la PCR copia únicamente una secuencia diana específica, mientras que durante la síntesis celular del ADN se copia el genoma completo.

✓ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. crear Podría utilizarse un programa informático para identificar probables secuencias promotoras en los datos de secuencia y luego buscar secuencias justo aguas abajo que tuvieran un codón AUG de inicio y codones que pudieran ser parte de los exones codificantes de proteínas de una proteína potencial de unos 500 aminoácidos (500 codones o 1.500 bases) de longitud. **14.** analizar Falso. Puesto que las modificaciones de las células somáticas no pueden ser transferidas a futuras generaciones, mientras que las modificaciones de la línea germinal sí que se pueden ser transmitidas a los descendientes, las modificaciones de las células germinales plantean un conjunto totalmente nuevo de problemas éticos. **15.** analizar En ambas técnicas, los investigadores emplean un indicador para identificar un gen de interés o una colonia de bacterias con un carácter concreto. El problema es el mismo: seleccionar dentro de una gran colección una cosa particular (un cierto gen o una célula con una mutación concreta). **16.** analizar (a) El cebador 1b se une a la cadena superior derecha y permitiría a la ADN polimerasa sintetizar la cadena superior a lo largo de todo el gen diana. Sin embargo, el cebador 1a se une a la cadena superior izquierdo y solo permitiría a la ADN polimerasa sintetizar esa cadena superior, alejándose del gen diana. El cebador 2a se une a la cadena inferior izquierda y permitiría a la ADN polimerasa sintetizar la cadena inferior para toda la longitud del gen diana. Sin embargo, el cebador 2b se une a la cadena inferior derecha y solo permitiría a la ADN polimerasa sintetizarla, alejándose del gen diana. (b) Podría utilizar el cebador 1b con el cebador 2a.

FIGURA A20.2



Los extremos cohesivos en el plásmido cortado y en el gen que se hay que insertar son complementarios y pueden unirse mediante emparejamiento de bases.

La ADN ligasa forma cuatro enlaces fosfodiéster entre el gen y el ADN del plásmido, en los puntos indicados por las flechas.

CAPÍTULO 21

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 432 comprender Si no hubiera solapamientos, no habría forma de ordenar correctamente los fragmentos. Tan solo podríamos colocarlos en orden aleatorio —no en el orden real.

p. 432 Fig. 21.2 comprender La secuenciación por fuerza bruta se basa en fragmentar el genoma en muchas piezas de pequeño tamaño.

p. 434 Fig. 21.3 comprender Porque los codones de ARNm que se corresponden con cada cadena están orientados en la dirección 5′ → 3′.

p. 437 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Los parásitos no necesitan los genes que codifican enzimas requeridas para sintetizar las moléculas que adquieren de sus huéspedes. **(2)** comprender Si dos especies estrechamente relacionadas hubieran heredado el mismo gen de un ancestro común, los genes serían similares. Pero si una de las especies adquiriera ese mismo gen de otra especie relacionada de forma muy distante, mediante transferencia horizontal de genes, entonces los genes deberían ser mucho menos similares.

p. 441 Fig. 21.9 comprender
Cromosoma 1:
$\psi\beta 2\text{-}\varepsilon\text{-}G\gamma\text{-}A\gamma\text{-}\psi\beta 1\text{-}\delta\text{-}\psi\beta 2\text{-}\varepsilon\text{-}G\gamma\text{-}A\gamma\text{-}\psi\beta 1\text{-}\delta\text{-}\beta$
Cromosoma 2: β

p. 443 Compruebe si lo ha entendido

(1) comprender Los genomas eucarióticos tienen un número de elementos transponibles que varía enormemente, así como otras secuencias repetitivas que no contribuyen directamente al fenotipo. Por ello, el tamaño del genoma puede variar ampliamente, sin cambiar el número de genes codificantes o la complejidad del organismo. **(2)** aplicar Puesto que la mayor parte del genoma se transcribe, el cociente buscado es muy próximo al porcentaje del genoma que codifica exones. En los seres humanos, el cociente sería aproximadamente de un 2%.

p. 444 comprender Comenzaríamos con un chip de ADN que contuviera exones de un gran número de genes humanos. Aislaríamos los ARNm del tejido cerebral y del tejido hepático, y prepararíamos ADNc marcados a partir de cada uno de ellos. Probaríamos el chip con ADNc obtenido a partir de cada tipo de tejido y observaríamos dónde se produce una unión. Los sucesos de unión identifican los exones que se transcriben en cada tipo de tejido. Compararíamos los resultados para identificar los genes que se expresan en el cerebro, pero no en el hígado, o en el hígado pero no en el cerebro.

p. 445 comprender La replicación celular es una propiedad emergente, porque se debe a la interacción de proteínas que trabajan en una red, a pesar de lo cual no es una propiedad que pudiera haber sido predicha a partir del análisis de cualquiera de esas proteínas.

SI HA COMPRENDIDO…

21.1 comprender Si la búsqueda en una base de datos de secuencias génicas humanas permitiera localizar un gen que fuera similar en su secuencia de bases, y si los trabajos posteriores confirmaran que los genes de ratón y de ser humano son similares en su patrón de exones e intrones y sus secuencias reguladoras, entonces los investigadores podrían afirmar que son genes homólogos. **21.2** comprender Cabe predecir que el genoma de un parásito será más pequeño y tendrá menos genes, particularmente en lo respecta al metabolismo, que el genoma de un no parásito. **21.3** comprender Estas características incluyen la variación en el número de elementos transponibles, las secuencia repetidas no codificantes y el ADN no repetitivo y no codificante. Todos estos elementos incrementan el tamaño del genoma, sin añadir genes que influyan directamente sobre el fenotipo. Además, mecanismos tales como el corte y empalme alternativo y la posibilidad de la existencia de múltiples ARN reguladores no codificantes, pueden crear situaciones en las que haya pocos genes codificantes de proteínas, pero se expresen muchas proteínas diferentes, de una forma muy complejamente regulada —características todas ellas que incrementarían la complejidad morfológica, sin incrementar el número de genes. **21.4** comprender Las agrupaciones de distintos colores mostradas en la Figura 21.13 representan redes de proteínas que interaccionan y que trabajan conjuntamente para llevar a cabo una función celular concreta. Pero está claro, observando la figura, que las distintas agrupaciones de pequeño tamaño están conectadas también entre sí, para formar redes de mayor tamaño.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar c. **2.** comprender a. **3.** recordar d. **4.** recordar b. **5.** comprender Localizar dos o más genes con secuencias similares dentro del genoma. **6.** recordar Que tenga una secuencia claramente relacionada con la de un gen funcional, pero con una mutación que impide la funcionalidad, como por ejemplo un codón de parada o una deleción.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. analizar Los programas informáticos se utilizan para explorar secuencias en ambas direcciones, con el fin de encontrar codones de inicio ATG, una secuencia lógica del tamaño de un gen y que cuente con codones reconocibles, y a continuación un codón de parada. También se pueden buscar promotores, operadores y otros sitios reguladores característicos. Es más difícil identificar los marcos abiertos de lectura en los eucariotas, porque sus genomas son mucho mayores y debido a la presencia de intrones y secuencias repetitivas. **8.** evaluar c. **9.** aplicar La densidad de genes en la pulga de agua es de aproximadamente 31.000 genes/200 Mbp = 155 genes/Mbp. En los seres humanos, la densidad de genes es aproximadamente 21.000 genes/3.000 Mbp = 7 genes/Mbp. La densidad relativa de genes de la pulga de agua/ser humano = 155/7 = 22. **10.** analizar Porque con muchos alelos diferentes, la probabilidad de que una correspondencia sea por causalidad es baja en relación con la probabilidad de que esa correspondencia se deba a una identidad (porque provienen de la misma persona). **11.** comprender Un experimento con chip de ADN identifica qué genes se están expresando en una célula concreta en un momento determinado. Si una serie de experimentos muestran que diferentes genes se expresan en las células en distintos momentos o bajo diferentes condiciones, eso implica que la expresión génica se ha activado o desactivado en respuesta a los cambios de edad o a los cambios en la condiciones. **12.** comprender La homología es una similitud entre diferentes especies que se debe a su herencia a partir de un ancestro común. Si se determina que un gen recién secuenciado es homólogo de un gen ya conocido de una especie diferente, se asume que los productos génicos tienen una función similar.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. analizar Si el «gen A» no es necesario para la existencia, podría perderse debido a un suceso como por ejemplo, un entrecruzamiento desigual (en el cromosoma con segmentos delecionados) sin tener ningún efecto perniciosо sobre el organismo. De hecho, los individuos que hayan perdido genes innecesarios, probablemente tengan una ventaja competitiva, porque ya no tienen que perder tiempo y energía copiando y reparando genes no utilizados. **14.** aplicar Si la tumba fuera auténtica, podría incluir dos patrones paternos muy diferentes, junto con cinco niños cuyos patrones representaran distintas mezclas entre los dos padres. Los otros individuos no relacionados tendrían patrones no compartidos por ningún otro de los cuerpos presentes en la tumba. **15.** aplicar d. La mutación de ese gen central tendría grandes probabilidades de influir en los fenotipos asociados con todos los genes con los que interacciona. Si esos genes con los que interacciona están implicados en muchas funciones distintas, los efectos de la mutación de un gen central serán probablemente muy amplios o pleiotrópicos. **16.** aplicar Cabría esperar que el hígado y la sangre de los seres humanos y los chimpancés funcionen de forma similar, pero que existan grandes diferencias en la función cerebral. Los datos del chip de ADN corroboran esta precisión y sugieren que los cerebros de los chimpancés y los seres humanos son diferentes porque ciertos genes se activan o desactivan en momentos distintos y se expresan en diferentes cantidades.

CAPÍTULO 22

CUESTIONES Y EJERCICIOS DEL TEXTO

p. 454 Compruebe si lo ha entendido comprender Los biólogos han sido capaces de cultivar plantas completas a partir de una única diferenciada tomada de un adulto. También han conseguido producir animales transfiriendo el núcleo de una célula completamente diferenciada a un óvulo cuyo núcleo había sido extirpado.

medilibros

p. 456 Fig. 22.4 aplicar Cabe predecir que las estructuras anteriores se desplacen más hacia atrás en el embrión, ya que habrá presentes en regiones posteriores niveles más altos de lo normal de la proteína Bicoid, que especifica la región anterior.

p. 457 Fig. 22.6 aplicar Puesto que Bicoid está ubicada en el citoplasma anterior y activa genes que producen estructuras anteriores, cabe predecir que esta manipulación crearía un gradiente de concentración de Bicoid con su nivel máximo en la parte central del embrión mutante. Esto haría que las estructuras más parecidas a las anteriores se desarrollaran en el centro del embrión y que las estructuras más posteriores se formaran a ambos lados.

p. 459 Fig. 22.10 crear Los genes suelen considerarse homólogos si tienen una secuencia de ADN y una estructura de exones-intrones similares.

p. 461 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Bicoid es un factor de transcripción, y las células que experimentan altas concentraciones, concentraciones medias o bajas concentraciones de Bicoid expresan los genes regulados por Bicoid con diferentes niveles. **(2)** comprender Las proteínas Bicoid controlan la expresión de los genes *gap*, que —en la práctica— le dicen a las células en qué tercio del embrión se encuentran a lo largo del eje antero-posterior. Los genes *gap* controlan la expresión de los genes *pair-rule*, que organizan el embrión en segmentos individuales. Los genes *pair-rule* controlan la expresión de los genes de polaridad de segmento, que establecen la polaridad antero-posterior en cada segmento individual. Los genes de polaridad de segmento activan los genes homeóticos, que a su vez activan los genes para producir estructuras específicas de cada segmento, como las alas o las patas.

SI HA COMPRENDIDO…

22.1 aplicar La plántula no llegaría a desarrollarse porque el plano de división es esencial para la formación de las estructura normales de las plantas. **22.2.** comprender Las células del tallo contienen un conjunto completo de genes, por lo que se pueden desdiferenciar y recibir señales apropiadas de otras células, podrán diferenciarse en cualquier tipo celular y cooperar para formar cualquier estructura de la planta, incluidas las raíces. **22.3** analizar Puesto que los genes de segmentación funcionan en cascada, cabe esperar que la mutación de un gen *pair-rule* influye sobre la expresión de los genes del siguiente nivel, los genes de polaridad de segmento, pero que no afecta a la expresión de los genes que actúan antes, como los genes *gap*. **22.4** aplicar Cabe predecir que este procedimiento conduzca a la pérdida de extremidades, porque la sustitución de la secuencia reguladora hará que las regiones de expresión de *Hoxc8* y *Hoxc6* se solapen.

DEBERÍA SER CAPAZ DE…

✔ Compruebe sus conocimientos

1. recordar b. **2.** recordar Células madre. **3.** comprender a. **4.** recordar Verdadero. **5.** recordar a. **6.** recordar Un gen conservado que puede expresarse en diferentes momentos y lugares durante el desarrollo, para producir diferentes tipos de estructuras en distintos organismos.

✔ Compruebe su aprendizaje

7. comprender Tienen lugar tanto en plantas como en animales, y son responsables de los cambios que se producen a medida que un embrión se desarrolla. **8.** comprender Si una célula de adulto utilizada para la clonación sufriera algún cambio permanente o alguna pérdida de información genética durante el desarrollo, no sería capaz de dirigir el desarrollo de un adulto viable. Pero si la célula de adulto es genéticamente equivalente a un óvulo fecundado, entonces sí sería capaz de dirigir el desarrollo de un nuevo individuo. **9.** comprender Los investigadores expusieron moscas adultas a tratamientos que inducían mutaciones y luego buscaron embriones con defectos en el eje corporal antero—posterior o en la segmentación del cuerpo. Los embriones tenían mutaciones en los genes requeridos para la formación del eje corporal y la segmentación. **10.** comprender El desarrollo, y específicamente la diferenciación, depende de los cambios en la expresión génica. Esos cambios en la expresión génica dependen de las diferencias en los factores reguladores de la transcripción. **11.** crear La diferenciación es provocada por la producción de factores de transcripción, que inducen otros factores de transcripción, etc. —una secuencia que constituye una cascada reguladora, a medida que progresa el desarrollo. En cada paso de la cascada, se obtiene un nuevo subconjunto de genes, dando lugar a una progresión paso a paso desde las células no diferenciadas hasta células completamente diferenciadas. **12.** analizar c. Este resultado demuestra que un gen de caja de herramientas de ratón es suficientemente similar (conservado) al gen de mosca como para ser capaz de asumir su función.

✔ Compruebe sus habilidades para la resolución de problemas

13. aplicar Habría más proteína Bicoid hacia la parte posterior y menor en la parte anterior, lo que significa que los segmentos anteriores serían «menos anteriores» en sus características y los segmentos posteriores serían «más anteriores». **14.** analizar El resultado significa que el gen humano fue expresado en los nematodos y que su producto proteico ha realizado la misma función en los nematodos que en los humanos. Es una prueba convincente de que los genes son homólogos y de que su función se ha conservado evolutivamente. **15.** aplicar c. Puesto que la concentración de morfógeno se reduce a la mitad cada vez que nos alejamos 100 μm del polo posterior, para reducir a 1/16 el nivel máximo de concentración harían falta 4 «divisiones por dos» de la concentración inicial ($1/2 \times 1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/16$), y esto requeriría 4 pasos de 100 μm, lo que equivale a alejarse 400 μm de la fuente del morfógeno. Es ahí donde podemos predecir que se formará la pata. **16.** crear Los genes de caja de herramientas, como los genes *Hox*, son responsables de provocar la producción de estructuras como alas o patas en segmentos concretos. Una hipótesis para explicar la variación es que los cambios en la expresión génica en los genes de caja de herramientas condujeron a diferentes números de segmentos en los que se expresan los genes *Hox* formadores de patas.

BIOHABILIDADES

Biohabilidad 1; p. B:2 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar 3,1 millas **(2)** aplicar 37 °C **(3)** aplicar Multiplique su peso en libras por 1/2,2 (0,45). **(4)** aplicar 4. **(5)** aplicar 4, **(6)** Dos dígitos significativos. Cuando se multiplica, la respuesta no puede tener más dígitos significativos que la medida menos precisa en este caso, 1,6.

Biohabilidad 2; p. B:3 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar «diferente-unión de dos» **(2)** aplicar «azucarado-separar» **(3)** aplicar «forma-estudio de» **(4)** aplicar «tres-cuerpos».

Biohabilidad 3; p. B:6 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar Aproximadamente 18%. **(2)** aplicar Una gran caída (casi un 10%). **(3)** comprender No, el orden de presentación de un gráfico de barras no importa, aunque resulta conveniente disponer las barras de forma que se refuerce el mensaje global. **(4)** aplicar 11. **(5)** aplicar 68 pulgadas.

Biohabilidad 4; p. B:7 Compruebe si lo ha entendido aplicar La prueba 2, que es la estimación basada en una muestra mayor —cuantas más réplicas observaciones tengamos, más precisa será nuestra estimación acerca de cuál debería ser la media.

Biohabilidad 5; p. B:8 Compruebe si lo ha entendido (1) aplicar $1/2 \times 1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 1/16$ **(2)** aplicar $1/6 + 1/6 + 1/6 = 1/2$

Biohabilidad 6; p. B:9 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Exponencial **(2)** aplicar $\ln N_t = \ln N_0 + rt$

Biohabilidad 7; p. B:10 Fig. B7.1. analizar Véase la **FIGURA BA.1**. **p. B:11 Fig. B7.2.** analizar Véase la **FIGURA BA.2**. **p. B:11 Fig. B7.3.** analizar La Figura B7.3d es diferente.

Biohabilidad 8; p. B:12 Fig. B8.1. aplicar Véase la **FIGURA BA.3**.

Biohabilidad 9; p. B:14 Fig. B9.1 comprender El ADN y el ARN son ácidos que tienden a liberar un protón cuando están en solución, proporcionándoles una carga negativa.

p. B:16 Compruebe si lo ha entendido analizar El surco que no tiene bandas procede de una muestra en la que el ARN X no está presente. En los dos siguientes surcos hay ARN X del

FIGURA BA.1

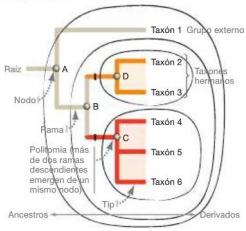


FIGURA BA.2

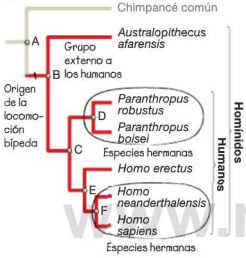
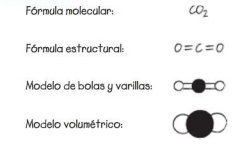


FIGURA BA.3



mismo tamaño, pero la banda más tenue tiene muy pocas copias mientras que la banda oscura tiene muchas. En el cuarto surco, la banda está formada por una versión más pequeña de ARN X, y hay presente un número pequeño de copias.

Biohabilidad 10; p. B:18 Compruebe si lo ha entendido (1) comprender Tamaño y/o densidad. **(2)** aplicar Las mitocondrias, porque tienen un tamaño mayor que los ribosomas.

Biohabilidad 11; p. B:21 Compruebe si lo ha entendido (1) analizar No, pasa simplemente que en esta sección transversal de la célula ha dado la casualidad de que no había presente ninguna mitocondria. **(2)** explicar Comprender la estructura de una molécula suele ser crítico a la hora de entender cómo funciona dentro de las células.

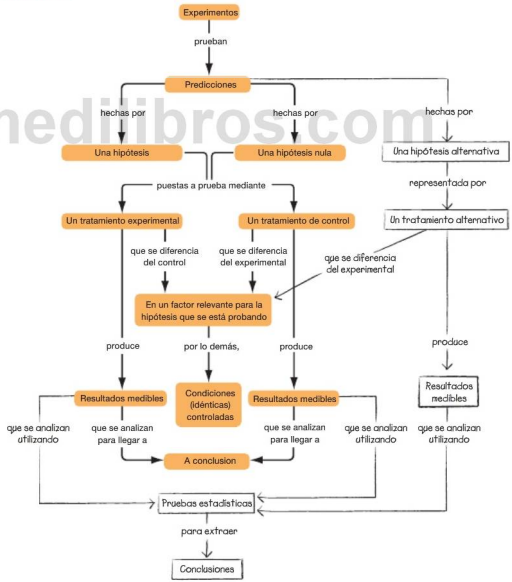
Biohabilidad 12; p. B:23 Compruebe si lo ha entendido (1) analizar Puede no estar claro que los resultados sean relevantes para células no cancerosas que no estén creciendo en un cultivo celular, es decir, que las condiciones artificiales simulen las condiciones naturales. **(2)** analizar Puede no estar claro que los resultados sean relevantes para los individuos que se hayan desarrollado normalmente a partir de un embrión; es decir, que las condiciones artificiales simulen las condiciones naturales.

Biohabilidad 13; p. B:24 Fig. B13.1 analizar Esta es la temperatura del cuerpo humano —el hábitat natural de *E. coli*. **p. B:27 Compruebe si lo ha entendido (1)** analizar *Caenorhabditis elegans* sería una buena posibilidad, porque las células que normalmente mueren ya han sido identificadas. Podrían encontrarse individuos mutantes que carecieran del mecanismo normal de muerte celular; podrían compararse los embriones resultantes con embriones normales y ser capaces así de identificar exactamente qué células cambian como resultado. **(2)** analizar Cualquiera de los organismos pluriceluares de la lista sería un buen candidato, pero *Dictyostelium discoideum* podría ser particularmente interesante, porque las células se adhieren unas a otras solo durante ciertas partes del ciclo vital. **(3)** analizar *Mus musculus* –como único mamífero de la lista, es el organismo que más probablemente tenga un gen similar al que queremos estudiar.

Biohabilidad 14; p. B:28 Compruebe si lo ha entendido sintetizar Se podrían poner muchos ejemplos. Vea la Figura 1.9 del Capítulo 1, como ejemplo del formato que hay que utilizar para el cuadro Investigación.

Biohabilidad 15; p. B:29 Compruebe si lo ha entendido (1) analizar Véase la **FIGURA BA.4**. **(2)** analizar Véase la **FIGURA BA.4**.

FIGURA BA.4



www.medilibros.com

www.medilibros.com

APÉNDICE B Biohabilidades

BIOHABILIDADES 1 El sistema métrico y dígitos significativos

Los científicos plantean preguntas que se pueden responder observando o midiendo cosa, es decir, recopilando datos. ¿Qué unidades se utilizan para realizar las medidas? Cuando se informa acerca de estas medidas, ¿Cómo podemos determinar lo fiables que son los datos?

El sistema métrico

El sistema métrico es el sistema de unidades de medida utilizado en todos los países del mundo, excepto tres (Liberia, Myanmar y Estados Unidos). También es la base del sistema SI —el Sistema Internacional de Unidades— utilizado en las publicaciones científicas.

La popularidad del sistema métrico está basada en su coherencia y su facilidad de uso. Estos atributos, a su vez, surgen de la utilización que hace el sistema de la base 10. Por ejemplo, cada unidad de longitud del sistema está relacionada con todas las demás medidas del sistema por un múltiplo de 10. Hay 10 milímetros en un centímetro; 100 centímetros en un metro; 1000 metros en un kilómetro.

Las medidas de longitud en el sistema inglés, por el contrario, no se relacionan entre sí de una manera regular. Las pulgadas se dividen habitualmente en decimosextos; hay 12 pulgadas en un pie; hay 3 pies en una yarda; hay 5280 pies (o 1760 yardas) en una milla.

Si el lector ha crecido en Estados Unidos estará acostumbrado a utilizar el sistema inglés, es extremadamente importante que comience a familiarizarse con las unidades y valores del sistema métrico. Las **Tablas B1.1 y B1.2** (véase B:2) le ayudarán en este proceso.

Por ejemplo considere la siguiente cuestión: un campo de fútbol americano tiene una longitud de 120 yardas, mientras que los campos de rugby tienen una longitud de 144 metros. ¿Cuál es la longitud de un campo de fútbol americano en yardas? Para resolver este problema, en primer lugar convertimos los metros en yardas: 144 m $\times$ 1,09 yardas/m $=$ 157 yardas (observe que la unidad «m» se cancela). La diferencia en yardas es entonces:

www.medilibros.com

TABLA B1.1. Unidades del sistema métrico y conversiones

Medida	Unidad de medida y abreviatura	Equivalentes en el sistema métrico	Conversión de unidades del sistema métrico al sistema inglés
Longitud	kilómetro (km)	1 km = 1000 m = 10^3 m	1 km = 0,62 millas
	metro (m)	1 m = 100 cm	1 m = 1,09 yardas = 3,28 pies = 39,37 pulgadas
	centímetro (cm)	1 cm = 0,01 m = 10^{-2} m	1 cm = 0,3937 pulgadas
	milímetro (mm)	1 mm = 0,001 m = 10^{-3} m	1 mm = 0,039 pulgadas
	micrómetro (μm)	1 μm = 10^{-6} m = 10^{-3} mm	
	nanómetro (nm)	1 nm = 10^{-9} m = 10^{-3} μm	
Área	hectárea (ha)	1 ha = 10.000 m^2	1 ha = 2,47 acres
	metro cuadrado (m^2)	1 m^2 = 10.000 cm^2	1 m^2 = 1,196 yardas cuadradas
	centímetro cuadrado (cm^2)	1 cm^2 = 100 mm^2 = 10^{-4} m^2	1 cm^2 = 0,155 pulgadas cuadradas
Volumen	litro (L)	1 L = 1000 mL	1 L = 1,06 cuartos
	mililitro (mL)	1 mL = 1000 μL = 10^{-3} L	1 mL = 0,034 onzas fluidas
	microlitro (μL)	1 μL = 10^{-6} L	
Masa	kilogramo (kg)	1 kg = 1000 g	1 kg = 2,20 libras
	gramo (g)	1 g = 1000 mg	1 g = 0,035 onzas
	miligramo (mg)	1 mg = 1000 μg = 10^{-3} g	
	microgramo (μg)	1 μg = 10^{-6} g	
Temperatura	Kelvin (K)*		K = °C + 273,15
	grados Celsius (°C)		
	grados Fahrenheit (°F)		

*El cero absoluto es –273,15 °C = 0 K.

TABLA B1.2. Prefijos utilizados en el sistema métrico

Prefijo	Abreviatura	Definición
nano–	n	$0{,}000\,000\,001 = 10^{-9}$
micro–	μ	$0{,}000\,001 = 10^{-6}$
mili–	m	$0{,}001 = 10^{-3}$
centi–	c	$0{,}01 = 10^{-2}$
deci–	d	$0{,}1 = 10^{-1}$
—	—	$1 = 10^{0}$
kilo–	k	$1000 = 10^{3}$
mega–	M	$1\,000\,000 = 10^{6}$
giga–	G	$1\,000\,000\,000 = 10^{9}$

157 − 120 = 37 yardas. Si ha hecho estos cálculos con una calculadora, habrá obtenido 36,96 yardas. ¿Por qué hemos redondeado el número de yardas? La respuesta está en los dígitos significativos. Examinemos esta cuestión con algo más detalle.

Dígitos significativos

Los dígitos significativos —el número de dígitos utilizados para especificar la medida— son críticos a la hora de informar de datos científicos. El número de dígitos significativos en una medida, como 3,524, es el número de dígitos conocidos con un cierto grado de confianza (3, 5 y 2) más el último dígito (4) que es un estimado o aproximación. ¿Cómo saben los científicos cuántos dígitos utilizar?

Reglas para trabajar con dígitos significativos

Las reglas para contar el número de dígitos significativos son las que a continuación se resumen:

- Todos los números distintos de cero son siempre significativos.
- Los ceros iniciales nunca son significativos; estos ceros no hacen otra cosa que fijar la coma decimal.
- Los ceros intermedios son siempre significativos.
- Los ceros finales *solo* son significativos si se especifica la coma decimal. (Pista: cambie el número a notación científica. Es más fácil ver los ceros «finales».)

La **Tabla B1.3** proporciona ejemplos acerca de cómo aplicar estas reglas. La conclusión es que los dígitos significativos indican la precisión de las medidas.

Precisión y exactitud

Si los biólogos cuentan el número de huevos de pájaros que hay en un nido, informarán acerca de ese dato mediante un número exacto, como por ejemplo 3 huevos. Pero si los mismos biólogos están midiendo el diámetro de los huevos, los números serán inexactos. El grado de inexactitud dependerá de los equipos utilizados para realizar las medidas. Por ejemplo, si medimos la anchura de este libro de texto con una regla varias veces, obtendremos esencialmente la misma medida una y otra vez. La palabra precisión hace referencia al grado con el que las distintas medidas individuales concuerdan unas con otras. Por tanto, suponiendo que hayamos determinado la longitud con precisión, ¿cómo sabemos si la regla que estamos utilizando era precisa?

La palabra exactitud hace referencia al grado con el que un valor medido concuerda con el valor correcto. No conocemos la exactitud de un dispositivo de medida a menos que los calibremos, comparándolo con otro dispositivo que sepamos que es preciso. A medida que se incrementa la sensibilidad de un equipo de medida, el número de dígitos significativos aumenta. Por ejemplo, si empleamos una balanza de cocina para pesar una cierta cantidad de cloruro de sodio, puede que nos dé una medida con una exactitud de 3 ± 1 g (1 dígito significativo), pero una balanza analítica de laboratorio podría darnos

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 1 ...

✓ **Debería ser capaz de ...**

1. **CUANTITATIVO** Calcular cuántas millas recorre un corredor que completa una carrera de 5,0 kilómetros.
2. **CUANTITATIVO** Calcular la temperatura normal del cuerpo en grados Celsius (la temperatura normal del cuerpo es de 98,6°F).
3. **CUANTITATIVO** Calcular su peso en libras.
4. **CUANTITATIVO** Calcular cuántos litros de leche hay que comprar para conseguir aproximadamente el mismo volumen de un galón de leche.
5. **CUANTITATIVO** Multiplicar las medidas 2,8723 y 1,6. ¿Cuántas cifras significativas deberá tener el resultado? ¿Por qué?

www.medilibros.com

TABLA B1.3. Reglas para trabajar con dígitos significativos

Ejemplo	Número de dígitos significativos	Notación científica	Regla
35.200	5	$3{,}52 \times 10^{4}$	Todos los números distintos de cero son siempre significativos.
0,00352	3	$3{,}52 \times 10^{-3}$	Los ceros iniciales no son significativos.
1,035	4	$1{,}035\ (\times 10^{0})$	Los ceros intermedios siempre son significativos.
200	1	2×10^{2}	Los ceros finales solo son significativos si se especifica la coma decimal.
200,0	4	$2{,}000 \times 10^{2}$	Los ceros finales solo son significativos si se especifica la coma decimal.

una medida con una exactitud de 3,524 ± 0,001 g (4 dígitos significativos).

En el campo de la ciencia, solo se informa de los números que tienen significativo, es decir, que han sido obtenidos mediante una medida. Es importante seguir las reglas relativas a los dígitos significativos a la hora de informar de una medida, de modo que los datos no parezcan ser más exactos de lo que el equipo de medida permite.

Combinación de medidas

¿Cómo podemos combinar medidas que tengan diferentes grados de exactitud y precisión? La regla simple que hay que seguir es que la exactitud de la respuesta nunca puede ser mayor que la de la medida menos exacta. Por tanto, cuando multiplicamos o dividimos medidas, la respuesta no puede tener más dígitos significativos que la medida menos exacta. Cuando sumamos o restamos medidas, la respuesta no puede tener más posiciones decimales que la medida menos exacta.

Por ejemplo, suponga que estamos sumando las siguientes medidas: 5,9522, 2,065 y 1,06. Si introducimos estos números en nuestra calculadora, la respuesta que obtendremos será 9,0772. Sin embargo, esto es incorrecto —es necesario redondear la respuesta al valor más próximo, utilizando el menor número de posiciones decimales que tengamos en los datos, en este caso, la respuesta correcta es 9,08.

Es importante entender el concepto de dígitos significativos y practicar con las unidades y valores del sistema métrico. Las preguntas de la sección Compruebe si lo ha entendido de esta primera Biohabilidad deberían ayudarle a comenzar con este proceso.

BIOHABILIDADES 2 Uso de pruebas estadísticas e interpretación de las barras de error estándar

Raíz latina o griega	Traducción	Término de ejemplo
a, an	no	anaeróbico
aero	aire	aeróbico
allo	otro	alopátrico
amphi	en ambos lados	anfipático
anti	contra	anticuerpo
auto	auto	autótrofo
bi	dos	simetría bilateral
bio	vida, vivo	bioinformática
blast	brote	blástula
co	con	cofactor
cyto	célula	citoplasma
di	dos	diploide
ecto	externo	ectoparásito
endo	interno	endoparásito
epi	externo, superpuesto	epidermis
exo	exterior	exotérmico
glyco	azucarado	glucólisis
hetero	diferente	heterocigosis
homo	similar	homocigosis
hydro	agua	hidrólisis
hyper	superior, mayor que	hipertónico
hypo	inferior, menor que	hipotónico
inter	entre	interespecífico
intra	dentro	intraespecífico
iso	igual	isotónico

Raíz latina o griega	Traducción	Término de ejemplo
logo, logy	estudio de	morfología
lyse, lysis	separar	glucólisis
macro	grande	macromolécula
meta	cambio, giro	metamorfosis
micro	pequeño	microfilamento
morph	forma	morfología
oligo	pocos	oligopéptido
para	al lado de	glándula paratiroides
photo	luz	fotosíntesis
poly	muchos	polímero
soma	cuerpo	células somáticas
sym, syn	junto	simbiótico, sinapsis
trans	a través de	transporte
tri	tres	trisomía
zygo	yugo, unión de dos	cigoto

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 2 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

1. Heterocigoto.
2. Glucólisis.
3. Morfología.
4. Trisomía.

BIOHABILIDADES 3 Interpretación de gráficos

Los gráficos son el modo más frecuente de expresar datos, por una razón simple: comparado con leer valores numéricos en bruto en forma de tabla o lista, un gráfico hace que resulte más sencillo entender lo que significan los datos.

Aprender a leer e interpretar gráficos es una de las habilidades más básicas que deberá dominar como estudiante de Biología. Igual que al aprender a tocar el piano o jugar al fútbol o cualquier otra cosa, es necesario entender unas pocas ideas clave para empezar, y después tener la oportunidad de practicar (mucho), con algunas directrices y realimentación.

Para empezar

Para empezar a leer un gráfico, son necesarias tres cosas: leer los ejes, averiguar qué es lo que representan los puntos de datos (es decir, de dónde salen) y pensar en la conclusión global que se puede obtener de los datos. Consideremos cada uno de estos pasos por turno.

¿Qué representan los ejes?

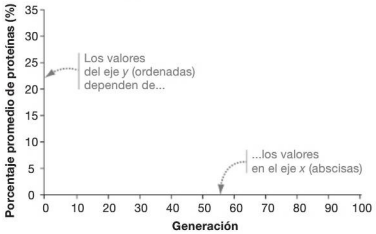
Los gráficos utilizan dos ejes: uno horizontal y otro vertical. El eje horizontal de un gráfico también se llama eje *x* o de abscisas. El eje vertical de un gráfico se llama también eje *y* o de ordenadas. Cada eje representa una variable que toma un rango de valores. Estos valores están indicados por las marcas y rótulos de los ejes. Observe que cada eje debe estar *siempre* etiquetado claramente con la unidad o magnitud que representa.

La **Figura B3.1** muestra un gráfico de dispersión —un tipo de gráfico en el que en cada se eje se representan datos continuos. Los datos continuos pueden adoptar una serie de valores a lo largo de un rango. Por el contrario, los datos discretos solo pueden tomar un conjunto restringido de valores. Si estuviéramos haciendo una gráfica de la altura media de los alumnos y alumnas de una clase, la altura sería una variable continua, mientras que el sexo de los alumnos sería una variable discreta.

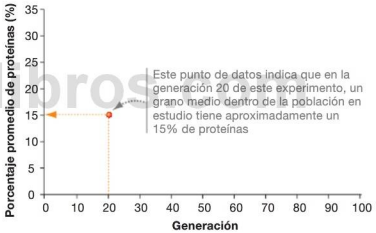
En el ejemplo de esta figura, en el eje *x* se representa el tiempo, en unidades de generaciones de maíz; en el eje *y* se representa el porcentaje promedio de proteínas sobre el peso seco de un grano de maíz.

Para crear un gráfico, los investigadores dibujan la variable independiente en el eje *x* y la variable dependiente en el eje *y* (Figura B3.1a). Se utilizan los términos independiente y dependiente porque los valores del eje de *y* dependen de los valores del eje *x*. En nuestro ejemplo, los investigadores querían mostrar el contenido proteico de los granos de maíz en una población a lo largo del tiempo. Por tanto, la concentración de proteínas representada en el eje *y* depende del año (generación) representado en el eje *x*. Los valores representados

(a) Lea los ejes —¿qué se está representando?



(b) Observar las barras o puntos de datos —¿qué representan?



(c) ¿Cuál es la conclusión?

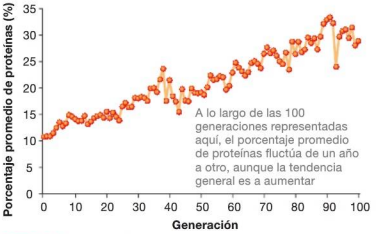


FIGURA B3.1. Los gráficos de dispersión se utilizan para representar datos continuos.

en el eje *y* siempre dependen de los valores del eje *x*, pero no a la inversa.

En muchos gráficos de biología, la variable independiente es el tiempo o los distintos tratamientos usados en un experimento. En estos casos, el eje *y* registra cómo varían determinadas magnitudes en función del tiempo o de los tratamientos aplicados a las células u organismos experimentales.

¿Qué representan los puntos de datos?

Una vez que se han leído los ejes, hay que ver qué es cada punto de datos. En nuestro ejemplo de los granos de maíz, cada punto de datos de la Figura B3.1b representa el porcentaje medio de proteínas que podemos encontrar en una muestra de granos correspondiente a una población de estudio, para una generación concreta.

Si resulta difícil ver qué es lo que representan los puntos de datos, pregúntese de dónde provienen esos datos, es decir, cómo los obtuvieron los investigadores. Podemos hacer esto comprendiendo cómo se realizó el estudio y qué es lo que se está dibujando en cada eje. El eje *y* nos dirá lo que los investigadores midieron; el eje *x* usualmente nos dirá cuándo lo midieron o para qué grupo lo midieron. En algunos casos, —por ejemplo, en una gráfica que represente el tamaño corporal medio en función del tamaño cerebral medio en los primates—, el eje *x* informará acerca de una segunda variable que también fue medida.

En otros casos, un punto de datos de una gráfica puede representar una unidad de medida relativa o arbitraria. El punto de datos podría mostrar el cociente entre la cantidad de una sustancia, o una cierta intensidad, o algún otro tipo de magnitud, y una medida de referencia predeterminada. Por ejemplo, el eje *y* podría mostrar el porcentaje de actividad relativa de una enzima —la velocidad de la reacción catalizada por la enzima, según una escala relativa a la velocidad máxima de la actividad observada (100 por cien)— en una serie de experimentos realizados bajo condiciones idénticas, salvo lo que se refiere a una variable, como pueda ser el pH o la temperatura (véase la Figura 8.14).

¿Cuál es la tendencia o mensaje global?

Examine los datos como un todo y trate de averiguar qué significan. La Figura B3.1c sugiere una interpretación para el ejemplo de los granos de maíz. Si la gráfica muestra cómo cambia una cierta magnitud a lo largo del tiempo, pregúntese si esa magnitud se está incrementando, reduciendo, fluctuando arriba y abajo o permaneciendo constante. Después pregúntese si el patrón es el mismo a lo largo del tiempo o si ese patrón va cambiando.

Cuando esté interpretando una gráfica, es extremadamente importante limitar las conclusiones a los datos presentados. No trate de extrapolar más allá de los datos, a menos que esté realizando explícitamente una predicción basada en la suposición de que las tendencias actuales continuarán siendo válidas. Por ejemplo, no podemos decir que el porcentaje promedio de contenido proteico se estaba incrementando en la población antes de que el experimento comenzara, o que continuará incrementándose en el futuro. Únicamente podemos decir aquello que se desprende de los datos disponibles.

Tipos de gráficos

Muchos de los gráficos de este texto son diagramas de dispersión como el mostrado en la Figura B3.1c, en el que se muestran los puntos de datos individuales. Pero también se encontrará en este texto con otros tipos de gráficos.

Gráficos de dispersión, líneas y curvas

Los *gráficos de dispersión* muestran en ocasiones puntos de datos que están aislados, pero en otras ocasiones esos puntos de datos estarán conectados mediante líneas que van de un punto a otro, con el fin de que la tendencia global sea más clara, como en la Figura B3.1c, o bien puede que se incluya una línea suavizada que los atraviese.

Una *línea suavizada* que pase a través de los puntos de datos —en ocasiones será una línea recta y en otras puede ser curva— es una «línea de ajuste óptimo» desde el punto de vista matemático. Una línea de ajuste óptimo representa una función matemática que resumen la relación entre las variables *x* e *y*. Es «óptima» en el sentido de que es la que se ajusta mejor a los datos. Esa línea puede pasar a través de algunos de los puntos, por ninguno de ellos o a través de todos.

Las *líneas curvas* adoptan a menudo formas características, dependiendo de las relaciones existentes entre las variables *x* e *y*. Por ejemplo, una curva con forma de campana representa una distribución normal en la que la mayor parte de los puntos de datos se agrupa cerca de la parte central, mientras que una sigmoide o curva con forma de S muestra pequeños cambios al principio, que luego se aceleran y se van acercando a un valor máximo con el tiempo. Los datos correspondientes a estudios sobre crecimiento de la población, sobre cinética enzimática (véase el Capítulo 8) y sobre disociación oxígeno-hemoglobina suelen caer en una línea curva.

Diagramas de barras, histogramas y diagramas de cajas y bigotes

Los diagramas de dispersión o gráficos de ajuste óptimo son el tipo más apropiado de gráficos cuando los datos tienen un rango de valores y queremos mostrar puntos de datos individuales. Pero se emplean otros tipos de gráficos para representar diferentes clases de distribución.

- Los ***gráficos de barras*** muestran datos que tienen valores discretos o categóricos en lugar de un rango continuo de valores. En muchos casos, las barras pueden representar diferentes grupos de tratamiento de un experimento, como en la **Figura B3.2a**. En este gráfico, la altura de la barra indica el valor medio. Pueden utilizarse pruebas estadísticas para

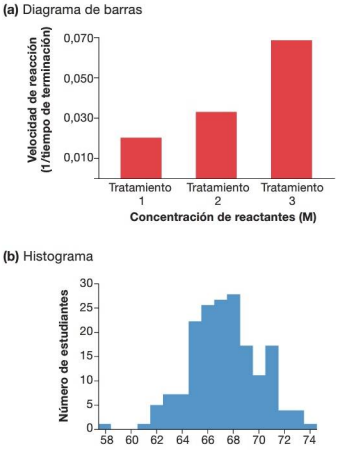


FIGURA B3.2. Gráficos de barras e histogramas. **(a)** Los diagramas de barras se utilizan para representar datos que son discontinuos o clasificados en categorías. **(b)** Los histogramas muestran la distribución de frecuencias o valores en una población.

determinar si es significativa la diferencia existente entre los grupos de tratamiento (véase la **Biohabilidad 4**).

- Los ***histogramas*** ilustran datos de frecuencia y pueden mostrarse mediante números o porcentajes. La **Figura B3.2b** muestra el ejemplo en el que la altura se indica en el eje *x* y el número de estudiantes en una población se representa en el eje *y*. Cada rectángulo indica el número de individuos en cada intervalo de alturas, lo que refleja la frecuencia relativa, dentro de esta población, de las personas que se encuentran dentro de dicho intervalo. Las medidas también se podrían recalcular para representar en el eje *y* la proporción de personas que caen dentro de cada intervalo. De ese modo, la suma de todas las barras sería igual al 100 por cien. Observe que si quisiéramos dibujar una línea suave que conectara la parte superior de las barras en este histograma, esa curva suave tendría forma de campana.
- Los ***diagramas de caja y bigotes*** nos permiten ver fácilmente el rango en que caen la mayoría de los datos. Cada cuadro indica dónde cae la mitad de los datos numéricos. Los bigotes indican los extremos superior e inferior de los datos. La línea vertical dentro de cada caja indica la mediana, lo que quiere decir que la mitad de los datos están por encima de este valor y la otra mitad por debajo (vea un ejemplo en la Figura 1.9).

Cuando examinemos un gráfico de barras que muestre valores correspondientes a distintos tratamientos en un experimento debemos preguntarnos si estos valores son los mismos o diferentes. Si el gráfico de barras nos da los promedios para un rango discreto de valores, debemos preguntarnos cuál es la tendencia implícita, igual que haríamos para un gráfico de dispersión.

Cuando estemos examinando un histograma, preguntémonos si hay una «joroba» en los datos, que indicaría un grupo de valores que son más frecuentes que otros. ¿Está esa joroba en el centro de la distribución de valores, hacia la izquierda o hacia la derecha? Si es así, ¿qué significa?

De forma similar, cuando examinemos un gráfico de cajas, preguntémonos qué información nos está proporcionando el gráfico. ¿Cuál es el rango de valores para los datos? ¿Dónde caen la mitad de los datos? ¿Bajo qué valor se encuentran tres cuartas partes de los datos?

Práctica

Trabajar con este texto le dará muchas oportunidades para practicar interpretando gráficos: aparecen en casi todos los capítulos. En muchos casos, hemos incluido una flecha para representar la mano del profesor sobre la pizarra, con un rótulo que sugiere una interpretación o llama la atención sobre un punto importante del gráfico. En otros casos, debería ser capaz de descubrir lo que significan los datos por sí mismo, o con la ayuda de otros alumnos o el profesor.

www.medilibros.com

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 3 . . .

✔ Debería ser capaz de . . .

1. **CUANTITATIVO** Determinar la variación total del porcentaje promedio de proteínas en los granos de maíz, desde el inicio del experimento hasta su terminación.
2. **CUANTITATIVO** Determinar la tendencia del porcentaje promedio de proteínas en los granos de maíz, entre la generación 37 y la generación 42.
3. Explicar si las conclusiones sacadas a partir del diagrama de barras de la Figura B3.2a serían diferentes si los datos y la etiqueta correspondiente al Tratamiento 3 se pusieran a la izquierda y los datos y la etiqueta correspondientes al Tratamiento 1 se pusieran a la derecha.
4. **CUANTITATIVO** Determinar de forma aproximada cuántos estudiantes de esta clase tienen una altura igual a 70 pulgadas, utilizando la Figura B3.2b.
5. **CUANTITATIVO** Determinar la altura más común en la clase representada en la Figura B3.2b.

BIOHABILIDADES 4 Uso de pruebas estadísticas e interpretación de las barras de error estándar

Cuando los biólogos hacen un experimento, recopilan datos sobre individuos de un grupo de tratamiento y de un grupo control (o de varios grupos que pretendan comparar). Después quieren saber si los individuos de los dos (o más) grupos son diferentes. Por ejemplo, en un experimento, unos estudiantes midieron la velocidad con la que se formaba un producto al preparar una reacción con tres concentraciones distintas de reactantes (véase el Capítulo 8). Cada tratamiento, cada combinación de concentraciones de reactantes, se repitió muchas veces.

La **Figura B4.1** representa la velocidad promedio de reacción para cada uno de los tres tratamientos del experimento. Observe que los tratamientos 1, 2 y 3 representan concentraciones de reactantes cada vez mayores. Las finas «líneas acotadas» de cada barra indican el error estándar de cada promedio. El error estándar es una magnitud que indica la incertidumbre en el cálculo de un promedio.

Por ejemplo, si dos experimentos con la misma concentración de reactantes tuvieran una velocidad de reacción de 0,075 y otros experimentos tuvieran una velocidad de reacción de 0,025, entonces la velocidad media de reacción sería 0,050. En este caso, la desviación estándar sería grande. Pero si dos experimentos tuvieran una velocidad de reacción de 0,051 y otros dos tuvieran una velocidad de reacción de 0,049, la media seguiría siendo 0,050, pero la desviación estándar sería pequeña.

En la práctica, la desviación estándar cuantifica el grado de confianza que tenemos en que la media que hemos calculado se corresponde con la media que observaríamos si lleváramos a cabo el experimento en las mismas condiciones un número de veces extremadamente grande. Es una medida de la precisión (véase la **Biohabilidad 1**).

Una vez calculados estos promedios y errores estándar, podemos plantearnos una pregunta: ¿aumenta la velocidad de reacción cuando aumenta la concentración del reactante?

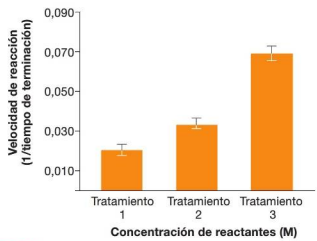


FIGURA B4.1. Las barras de error estándar indican la incertidumbre de un promedio.

Después de estudiar los datos, se podría concluir que la respuesta es afirmativa. Pero, ¿cómo se podría llegar a una conclusión de este tipo de forma rigurosa, y no subjetivamente?

La respuesta está en usar una prueba estadística. Esto se puede considerar como un proceso de tres pasos.

1. Especificar la hipótesis nula, que es que la concentración de reactante no tienen ningún efecto sobre la velocidad de la reacción.
2. Calcular un estadístico, que es un número que caracteriza el tamaño de la diferencia entre los tratamientos. En este caso, el estadístico de la prueba compara las diferencias reales en las velocidades de reacción de los distintos tratamientos, con las diferencias previstas por la hipótesis nula. La hipótesis nula predice que no existe ninguna diferencia.
3. El tercer paso consiste en determinar la probabilidad de conseguir únicamente por azar un estadístico tan grande como el calculado. La respuesta procede de una distribución de referencia, una función matemática que especifica la probabilidad de conseguir distintos valores del estadístico si la hipótesis nula fuera correcta. (Si hace un curso de estadística, aprenderá qué distribuciones de referencia son relevantes para los distintos tipos de datos).

Es muy probable que observe pequeñas diferencias entre los grupos de tratamiento debidas solo al azar, incluso aunque no existan diferencias reales. Si lanzamos una moneda al aire 10 veces, por ejemplo, es improbable que salgan cinco caras y cinco cruces, incluso aunque la moneda esté bien. Una distribución de referencia nos dice qué probabilidad existe de lograr cada uno de los posibles resultados de los 10 ensayos si la moneda no está trucada, es decir, solo por azar.

En este caso, la distribución de referencia indicaba que, si la hipótesis nula de que no existe ninguna diferencia en las

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 4 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

CUANTITATIVO Determinar cuáles de las siguientes pruebas utilizadas para estimar la altura media de los alumnos de una clase tendrá la menor desviación estándar y por qué.

- Medir la altura de dos individuos elegidos al azar, para estimar el promedio.
- Medir la altura de todos los estudiantes que aparecieran por el aula en un cierto día, para estimar la media.

velocidades de reacción es correcta, se observarían diferencias al menos tan grandes como las observadas tan solo el 0,01 por ciento de las veces únicamente por azar. Por convenio, los biólogos consideran que una diferencia entre grupos de tratamiento es estadísticamente significativa si existe una probabilidad inferior al 5 por ciento de observarla debido simplemente al azar. Basándonos en este convenio, podemos afirmar que la hipótesis nula no es correcta para la concentración de reactante. De acuerdo con los datos, la reacción estudiada realmente tiene lugar de forma más rápida a medida que se incrementa la concentración de reactante.

Probablemente el lector llegue a realizar pruebas estadísticas bastante pronto en la carrera. Para usar este texto, sin embargo, lo único que necesitamos saber es para qué se aplican esas pruebas estadísticas. Y debemos tener cuidado de inspeccionar las barras de desviación estándar en los gráficos de este libro. Como regla heurística *muy aproximada*, las medias suelen resultar significativamente diferentes, de acuerdo con una prueba estadística apropiada, si no existe solapamiento entre los rangos correspondientes a dos veces las respectivas desviaciones estándar.

BIOHABILIDADES 5 Combinación de probabilidades

En varios ejemplos de este libro, tendrá que combinar las probabilidades de distintos sucesos para resolver un problema. Una de las aplicaciones más frecuentes son los problemas de genética. Por ejemplo, los cuadros de Punnett funcionan porque se basan en dos leyes fundamentales de la probabilidad. Cada regla se aplica a una situación diferente.

La regla de la multiplicación

La regla de la multiplicación o regla del producto se aplica cuando se desea saber la probabilidad de que dos o más sucesos independientes ocurran simultáneamente. Veamos como ejemplo qué sucede al tirar dos dados. ¿Cuál es la probabilidad de sacar dos seises? Estos dos sucesos son independientes, porque la probabilidad de sacar un seis en un dado no tiene ningún efecto sobre la probabilidad de sacar un seis en el otro dado. (Del mismo modo, la probabilidad de conseguir un gameto con el alelo *R* de un progenitor no tiene ningún efecto sobre la probabilidad de conseguir un gameto con el alelo *R* del otro progenitor. Los gametos se unen al azar).

La probabilidad de sacar un seis en el primer dado es 1/6. La probabilidad de sacar un seis en el segundo dado también es de 1/6. Por tanto, la probabilidad de sacar un seis en *ambos* dados es de $1/6 \times 1/6 = 1/36$. En otras palabras, si se tiran los dos dados 36 veces, sería de esperar sacar dos seises una vez, en promedio.

En el caso de un cruce entre dos progenitores heterocigotos para el gen *R*, la probabilidad de conseguir un alelo *R* del padre es 1/2 y la probabilidad de conseguir *R* de la madre es 1/2. Por tanto, la probabilidad de conseguir ambos alelos y crear un descendiente con el genotipo *RR* es $1/2 \times 1/2 = 1/4$.

La regla de la suma

La regla de la suma se aplica cuando se desea conocer la probabilidad de que ocurra un suceso y hay varias formas diferentes de que se produzca ese suceso. En este caso, la probabilidad de que ocurra el suceso es la suma de las probabilidades de que ocurra cada una de las formas.

Por ejemplo, suponga que desea saber la probabilidad de sacar un uno o bien un seis al tirar un dado. La probabilidad de sacar cada uno de los números es 1/6, de modo que la probabilidad de conseguir uno o el otro es $1/6 + 1/6 = 1/3$. Si se tira el dado tres veces, en promedio, se esperaría sacar un uno o un seis una vez.

En el caso de un cruce entre dos progenitores heterocigotos para el gen *R*, la probabilidad de conseguir un alelo *R* del padre y un alelo *r* de la madre es $1/2 \times 1/2 = 1/4$. Del mismo modo, la probabilidad de conseguir un alelo *r* del padre y un alelo *R* de la madre es $1/2 \times 1/2 = 1/4$. Por tanto, la probabilidad combinada de conseguir el genotipo *Rr* de cualquiera de las dos formas es de $1/4 + 1/4 = 1/2$.

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 5 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

1. **CUANTITATIVO** Calcular la probabilidad de sacar cuatro «cruces» si cuatro estudiantes lanzan cada uno una moneda.
2. **CUANTITATIVO** Calcular la probabilidad de sacar un dos, un tres o un seis al lanzar un dado una sola vez.

BIOHABILIDADES 6 Logaritmos

Probablemente ha estudiado los logaritmos y la notación logarítmica en cursos de álgebra, y se encontrará con los logaritmos en varios puntos de este curso. Los logaritmos son una forma de trabajar con potencias, es decir, con números que se multiplican por sí mismos una o más veces.

Los científicos usan la notación exponencial para representar potencias. Por ejemplo:

$$a^x = y$$

significa que si se multiplica a por sí misma x veces, el resultado es y. En la notación exponencial, a es la base y x es el exponente. La expresión completa se denomina función exponencial.

¿Qué pasa si se conocen y y a y se desea saber x? Aquí es donde intervienen los logaritmos. Podemos despejar los exponentes usando los logaritmos. Por ejemplo,

$$x = \log_a y$$

Esta ecuación se lee: x es igual al logaritmo de y en base a. Los logaritmos son una forma de trabajar con funciones exponenciales. Son importantes porque muchos procesos en biología (y también en química y física) son de naturaleza exponencial. Para entender lo que sucede, hay que describir el proceso con una función exponencial y después usar logaritmos para trabajar con esa función.

Aunque la base puede ser cualquier número, la mayoría de los científicos usan solo dos bases cuando emplean logaritmos: 10 y e (en ocasiones denominada número de Euler en honor al matemático Leonhard Euler). ¿Qué es e? Es una tasa de crecimiento exponencial compartida por muchos procesos naturales, donde e es el límite de (a medida que n tiende a infinito). Los matemáticos han demostrado que la base e es un número irracional (como π) aproximadamente igual a 2,718. Al igual que 10, e es simplemente un número.; $10^0 = 1$ y $e^0 = 1$. Pero tanto 10 como e tienen propiedades que hacen muy conveniente su uso en biología, así como en química y física.

Los logaritmos en base 10 son tan frecuentes que habitualmente su símbolo es log y en lugar de $\log_{10} y$. Un logaritmo en base e se llama logaritmo natural y se denota por ln en lugar de log. Así, el «logaritmo natural de y» se escribe ln y.

La mayoría de las calculadoras científicas tienen teclas que permiten resolver problemas que impliquen la base 10 y la base e. Por ejemplo, si se conoce y, entonces se puede obtener log y o ln y —lo que nos dará la x del ejemplo anterior. También podemos hallar un número cuando se conoce su logaritmo en base 10 o base e. Dicho de otro modo, podemos hallar el valor de y si se conoce x, e y es igual a e^x o 10^x. Esto se denomina tomar el antilogaritmo. En la mayoría de los casos, usaremos el botón de la función inversa de la calculadora para obtener el antilogaritmo (encima de la tecla log o ln).

Para practicar con la calculadora, consideremos la siguiente ecuación:

$$10^2 = 100$$

Si escribimos 100 en la calculadora y luego pulsamos la tecla log, la pantalla debería mostrar 2. El logaritmo nos dice cuál es el exponente. Ahora pulsamos la tecla antilogaritmo con el 2 en la pantalla. El resultado debería ser 100. El antilogaritmo resuelve la función exponencial, conocidos la base y el exponente.

Si sus conocimientos de álgebra no son muy buenos, deberá practicar con los logaritmos, porque tendrá que utilizarlos durante la carrera. Recuerde que, una vez comprendida la notación básica, no hay nada misterioso en los logaritmos. Son simplemente un modo de resolver funciones exponenciales, que describen lo que sucede cuando algo se multiplica por sí mismo cierto número de veces, como las células que se dividen y después vuelven a dividirse una y otra vez.

Los logaritmos también aparecerán cuando estudie algo que pueda tener un gran intervalo de valores, como la concentración de iones de hidrógeno en una solución o la intensidad sonora que puede detectar el oído humano. En casos como estos, es conveniente expresar los números como exponentes. Usar exponentes hace que un gran intervalo de números sea más pequeño y manejable. Por ejemplo, en lugar de decir que la concentración de iones de hidrógeno de una solución está en el rango de 1 a 10^{-14}, la escala del pH permite decir simplemente que varía entre 1 y 14. En lugar de dar el valor real, se expresa como un exponente. Se trata solo de una manera de simplificar las cosas.

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 6 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

Utilizando la ecuación $N^t = N_0 e^{rt}$.

1. Explicar qué tipo de función describe esta ecuación.
2. **CUANTITATIVO** Determinar cómo se escribiría la ecuación después de tomar el logaritmo natural a ambos lados de la ecuación.

Los árboles filogenéticos muestran las relaciones evolutivas entre especies, igual que la genealogía muestra las relaciones entre personas de una familia. Son representaciones poco frecuentes, no obstante, y para interpretarlas correctamente se necesita práctica.

Para entender cómo funcionan los árboles evolutivos, consideremos la **Figura B7.1**. Observe que un árbol filogenético está compuesto por una raíz (la rama más ancestral del árbol), ramas, nodos y puntas.

- Las ramas representan poblaciones a lo largo del tiempo. En este texto, las ramas se dibujan como líneas horizontales. En la mayoría de los casos, la longitud de cada rama es arbitraria y no tienen ningún significado, aunque en algunas ocasiones las longitudes de rama son proporcionales al tiempo o a la diferencia genética entre poblaciones (en ese caso, se mostrará una escala en la parte inferior del árbol). Las líneas verticales del árbol representan sucesos de división, donde un grupo se ha separado en dos grupos independientes. La longitud de esas líneas verticales es arbitraria, y está elegida simplemente para hacer que el árbol sea más legible.
- Los nodos (también llamados horquillas) aparecen cuando un grupo ancestral se divide en dos o más grupos de descendientes (véase el punto A de la Figura B7.1). Así, cada nodo representa el antepasado común más reciente de las dos o más poblaciones descendientes que emergen de él. Si salen más de dos grupos descendientes de un nodo, el nodo se llama politomía (véase el nodo C). Una politomía suele significar que las poblaciones se dividieron tan rápidamente que no es posible determinar cuál se desgajó antes o después.

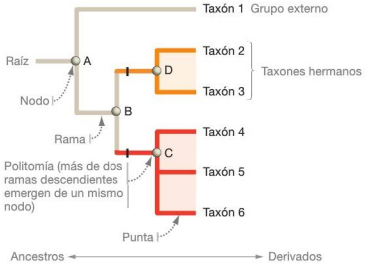


FIGURA B7.1. Los árboles filogenéticos tienen raíces, ramas, nodos y puntos.

✔ **EJERCICIO** Marque con un círculo los cuatro grupos filogenéticos presentes.

- Las puntas (también llamadas nodos terminales) son los extremos del árbol, que representan grupos vivos actualmente o callejones sin salida (una rama que terminó extinguida). Los nombres de las puntas pueden representar especies o grupos mayores, como mamíferos o coníferas.

Recuerde que un taxón es un grupo de organismos con su propio nombre (Capítulo 1). Un taxón puede ser una especie única, como *Homo sapiens*, o un gran grupo de especies, como los primates. Las puntas conectadas por un único nodo en un árbol se denominan taxones hermanos.

Todos los árboles filogenéticos usados en este texto tienen raíces. Esto significa que el primer nodo, o nodo basal, del árbol —el que aparece más a la izquierda en la figura— es el más antiguo. Para determinar dónde está la raíz de un árbol, los biólogos incluyen una o más especies de grupos externos cuando recopilan datos para determinar una filogenia concreta. Un grupo externo es un grupo taxonómico que se sabe que ha divergido antes que el resto de los taxones del estudio. Los grupos externos se utilizan para establecer si un carácter es ancestral o derivado. Un carácter ancestral es una característica que existía en un ancestro; un carácter derivado es una característica que constituye una forma modificada del carácter ancestral que se encuentra en un descendiente.

En la Figura B7.1, el Taxón 1 es un grupo externo respecto al grupo monofilético compuesto por los taxones del 2 al 6. Un grupo monofilético está compuesto por una especie ancestral y todos sus descendientes. La raíz del árbol está situada entre el grupo externo y el grupo monofilético en estudio. Esta posición, en la Figura B7.1, es el nodo A. Observe que se utilizan cortos guiones verticales de color negro pata indicar un carácter derivado compartido entre las ramas rojas y otro carácter derivado compartido entre las ramas de color naranja.

Entender los grupos monofiléticos es fundamental para interpretar y desarrollar árboles filogenéticos. Los grupos monofiléticos también pueden llamarse linajes o cladas y se pueden identificar usando la «prueba del corte»: si cortamos cualquier rama de un árbol filogenético, todas las ramas y puntas que caigan representarán un grupo monofilético. Esta prueba nos demuestra que los grupos monofiléticos de un árbol están anidados. En la Figura B7.1, por ejemplo, el grupo monofilético compuesto por el nodo A y los taxones del 1 al 6 contiene un grupo monofilético compuesto por el nodo B y los taxones del 2 al 6, que a su vez incluye el grupo monofilético representado por el nodo C y los taxones del 4 al 6.

Para comprender todos estos nuevos términos y conceptos, considere el árbol filogenético de la **Figura B7.2**, que muestra las relaciones entre el chimpancé común y seis especies humanas y humanoides que vivieron en los últimos 5-6 millones de

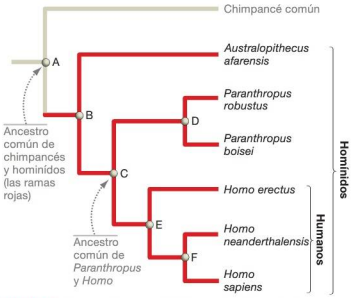


FIGURA B7.2. Un ejemplo de árbol filogenético. Un árbol filogenético que muestra las relaciones de especies en el grupo monofilético denomina homínidos.

✔ **EJERCICIO** Todos los homínidos eran bípedos, a diferencia de los chimpancés y de todos los restantes primates. Añada una marca en el árbol filogenético para indicar dónde evolucionó la postura erecta, y etiquétela con la frase «Origen de la locomoción bípeda». Encierre con un círculo y etiquete un par de especies hermanas. Etiquete un grupo externo al grupo monofilético denominado humanos (especies del género *Homo*).

años. Los chimpancés servían de grupo externo en el análisis que condujo a la elaboración de este árbol, de modo que la raíz estaba situada en el nodo A. Las ramas marcadas en rojo identifican un grupo monofilético llamado homínidos.

Para practicar en la interpretación de árboles, coloque el dedo en la raíz del árbol, en la parte más a la izquierda, y empiece a trabajar hacia la derecha. En el nodo A, la población ancestral se dividió en dos poblaciones de descendientes. Una de esas poblaciones evolucionó finalmente a los chimpancés actuales; la otra dio lugar a las seis especies de homínidos dibujadas. Ahora continúe desplazando el dedo hacia las puntas del árbol, hasta llegar al nodo C. Debería poder ver que, en esta división, una población de descendientes terminó por dar lugar a las dos especies de *Paronthropus*, mientras que la otra se convirtió en el ancestro de los humanos (especies del género *Homo*). Al estudiar la Figura B7.2, considere estos dos puntos importantes:

1. Existen muchas formas equivalentes de dibujar este árbol. Por ejemplo, esta versión muestra al *Homo sapiens* en la parte inferior. Pero el árbol sería idéntico si las dos ramas que salen del nodo E se rotaran 180º, de modo que las especies aparecieran en el orden *Homo sapiens*, *Homo neanderthalensis*, *Homo erectus*. Los árboles se leen de la raíz a las puntas, no de arriba hacia abajo, ni de abajo hacia arriba.
2. Ninguna especie de ningún árbol es superior o inferior a otra. Los chimpancés y el *Homo sapiens* han estado evolucionando exactamente la misma cantidad de tiempo desde que divergieron de un ancestro común: ninguna de las dos especies es superior o inferior a la otra. Es legítimo decir que grupos antiguos como el *Australopithecus afarensis* tiene caracteres que son ancestrales o más basales —lo que significa que aparecieron antes en la evolución— comparados con los caracteres que aparecen en el *Homo sapiens*, de los que se dice que son más derivados.

La **Figura B7.3** le ofrece la oportunidad de poner a prueba su habilidad para interpretar árboles. Cinco de los seis

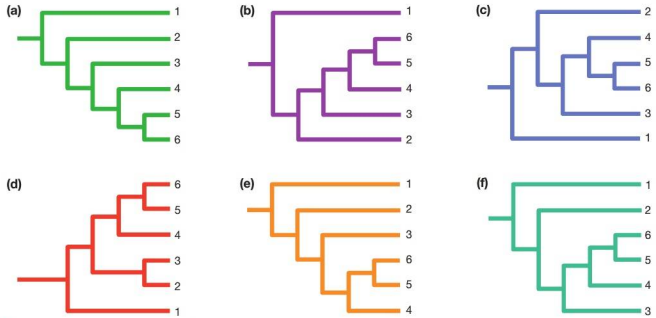


FIGURA B7.3. Formas alternativas de dibujar el mismo árbol.

✔ **CUESTIÓN** Cinco de estos seis árboles describen exactamente las mismas relaciones entre los taxones 1 a 6. Identifique el árbol que es diferente de los otros cinco.

árboles mostrados en este diagrama son idénticos en lo que respecta a las relaciones evolutivas que representan. Uno es diferente. La clave para entender la diferencia es reconocer que el orden de las puntas no importa dentro de un árbol —solo importa el orden de los nodos (puntos de ramificación). Podemos pensar en el árbol como si fuera un móvil para una cuna: las puntas puede rotar sin cambiar las relaciones subyacentes.

BIOHABILIDADES 8 Interpretación de estructuras químicas

Si aún no ha estudiado demasiada química, aprender bioquímica básica puede ser complicado. Uno de los escollos es simplemente poder interpretar las estructuras químicas eficazmente y entender lo que significan. Esta habilidad será mucho más sencilla una vez que haya aprendido la notación química y entienda algunos símbolos básicos.

Los átomos son los bloques componentes de todas las cosas del universo, igual que las células son los bloques componentes básicos de nuestro cuerpo. Cada átomo se representa por un símbolo de una o dos letras. La **Tabla B8.1** muestra los símbolos de casi todos los átomos con los que se encontrará en este libro. Debería memorizarlos. La tabla también detalla cómo forman enlaces los átomos y cómo se representan en modelos visuales.

Cuando los átomos se unen entre sí mediante enlaces covalentes, se forma una molécula. Los biólogos tienen unos cuantos modos distintos de representar moléculas —se encontrará con todos ellos a lo largo del libro y en el aula.

- Las fórmulas moleculares como las mostradas en la **Figura B8.1a** simplemente enumeran los átomos presentes en una

TABLA B81. Algunos atributos de átomos encontrados en organismos

Átomo	Símbolo	Número de enlaces que puede formar	Código de color estándar*
Hidrógeno	H	1	Blanco
Carbono	C	4	Negro
Nitrógeno	N	3	Azul
Oxígeno	O	2	Rojo
Sodio	Na	1	—
Magnesio	Mg	2	—
Fósforo	P	5	Naranja o púrpura
Azufre	S	2	Amarillo
Cloro	Cl	1	—
Potasio	K	1	—
Calcio	Ca	2	—

* En los modelos de bolas y varillas, y volumétrico.

www.medilibros.com

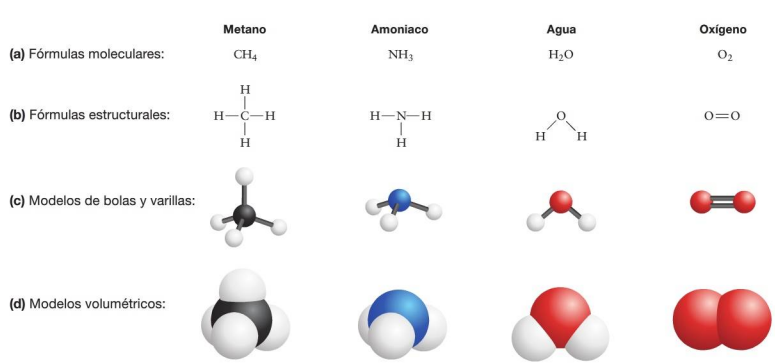


FIGURA B8.1. Las moléculas se pueden representar de diferentes formas.

✔ **EJERCICIO** El dióxido de carbono está compuesto por un átomo de carbono que forma un doble enlace con cada uno de los dos átomos de oxígeno, dando un total de cuatro enlaces. Es una molécula lineal. Escriba la fórmula molecular del dióxido de carbono, y después dibuje su fórmula estructural, un modelo de bolas y varillas y un modelo volumétrico.

molécula. Los subíndices indican cuántos átomos de cada tipo están presentes. Si la fórmula no tiene subíndices, entonces solo está presente un átomo de cada tipo. Por ejemplo, una molécula de metano (gas natural), se puede escribir como CH_4, y está compuesta por un átomo de carbono y cuatro átomos de hidrógeno.

- Las fórmulas estructurales como las mostradas en la **Figura B8.1b** muestran qué átomos de la molécula están unidos entre sí, indicando cada enlace con un guión. La fórmula estructural del metano indica que cada uno de los cuatro átomos de hidrógeno forma un enlace covalente con el carbono, y que el carbono forma un total de cuatro enlaces covalentes. Los enlaces covalentes simples se simbolizan con un guión simple; los dobles enlaces se denotan con dos guiones.

Incluso las moléculas simples tienen formas características, porque los distintos átomos establecen enlaces covalentes con ángulos diferentes. Los modelos de bolas y varillas y los volumétricos muestran con precisión la geometría de los enlaces.

- En el modelo de bolas y varillas, la varilla se usa para representar un enlace covalente (véase **Figura B8.1c**).
- En los modelos volumétricos, los átomos están simplemente pegados unos a otros en los lugares adecuados (véase **Figura B8.1d**).

Para aprender más acerca de una molécula al observar una estructura química, plantéese estas tres preguntas:

1. *¿Es polar la molécula?, es decir, ¿algunas partes están más positivamente o negativamente cargadas que otras?* Las moléculas que contienen átomos de nitrógeno o de oxígeno suelen ser polares, porque estos átomos son muy electronegativos (véase el Capítulo 2). Esta característica es importante, porque las moléculas polares se disuelven en agua.
2. *¿Muestra la fórmula estructural átomos que podrían participar en reacciones químicas?* Por ejemplo, ¿tiene átomos cargados o grupos amino o carboxilo (—COOH) que podrían funcionar como una base o un ácido?
3. *En los modelos de bolas y varillas y, especialmente, en los modelos volumétricos de grandes moléculas, ¿hay algún aspecto interesante en su forma global?* Por ejemplo, ¿hay un surco donde podría unirse una proteína al ADN, o una hendidura donde un sustrato podría sufrir una reacción en una enzima?

BIOHABILIDADES 9 Separación y visualización de moléculas

Para estudiar una molécula, debemos poder aislarla. El aislamiento de una molécula es un proceso en dos pasos: la molécula tiene que ser separada de otras moléculas presentes en una mezcla y luego debe ser extraída u obtenida en forma purificada. La **Biohabilidad 9** se centra en las técnicas que emplean los biólogos utilizan para separar los ácidos nucleicos y proteínas y encontrar después aquellas molécula concreta en la que están interesados.

Uso de la electroforesis para separar moléculas

En biología molecular, la técnica estándar para separar proteínas y ácidos nucleicos se llama electroforesis en gel o, simplemente, electroforesis (literalmente, «electricidad-movimiento»). Puede que utilice la electroforesis en el laboratorio durante este curso, y seguro que analizará datos obtenidos mediante electroforesis en este texto.

El principio subyacente a la electroforesis es bastante sencillo. Las proteínas (desnaturalizadas y cubiertas con un detergente especial) y los ácidos nucleicos están cargados. Como resultado, estas moléculas se mueven cuando se las coloca en un campo eléctrico. Las moléculas con carga negativa se mueven hacia el electrodo positivo y las moléculas con carga positiva se mueven hacia el electrodo negativo.

Para separar una mezcla de macromoléculas de modo que se puedan aislar y analizar de una en una, los investigadores colocan la muestra en una sustancia gelatinosa. Más específicamente, la muestra se coloca en un «pozo» —una ranura en una lámina de esa sustancia gelatinosa. El «gel» está compuesto por grandes moléculas que forman una matriz de fibras. La matriz gelatinosa tiene poros que actúan como un colador a través del que las moléculas pueden pasar.

Cuando se aplica un campo eléctrico a través del gel, las moléculas del pozo se mueven a través del gel hacia un electrodo. Las moléculas más pequeñas o con más carga respecto a su tamaño, se mueven más rápido que las moléculas más grandes o con menos carga. A medida que se mueven, las moléculas se separan según su tamaño y carga. Las molécula pequeñas y muy cargadas terminan al final del gel; las moléculas grandes y más cargadas terminan cerca de la parte superior.

Un experimento de ejemplo

La **Figura B9.1** muestra el esquema de la electroforesis utilizada en un experimento que investiga cómo polimerizan las moléculas de ARN. En este caso, los investigadores querían documentar lo largas que se hacían las moléculas de ARN con el tiempo, cuando hay ribonucleósidos trifosfato presentes en un tipo concreto de solución.

El paso 1 muestra cómo los investigadores cargaron muestras de macromoléculas, tomadas en distintos días durante la realización del experimento, en los pocillos de la parte superior del bloque de gel. Observación general: cada pocillo contiene

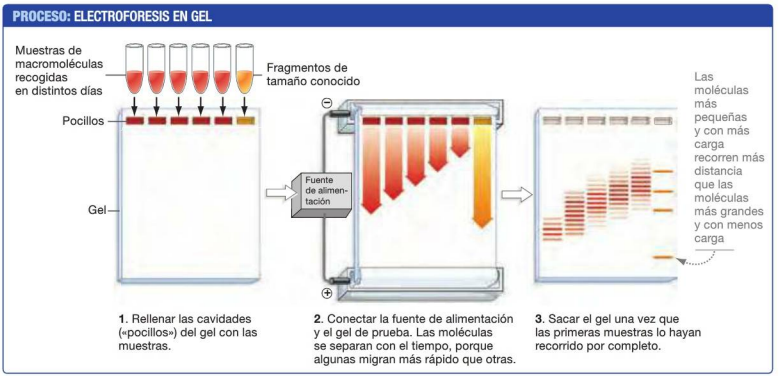


FIGURA B9.1. Las macromoléculas se pueden separar mediante electroforesis en gel.

✔ **CUESTIÓN** El ADN y el ARN migran hacia el electrodo positivo. ¿Por qué están cargadas negativamente estas moléculas?

una muestra diferente. En este caso, y en muchos otros, los investigadores también rellenaron un pocillo con una muestra que contenía fragmentos de tamaño conocido, denominado tamaño estándar o «escala».

En el paso 2, los investigadores sumergieron el gel en una solución que conduce la electricidad y aplicaron un voltaje a través del gel. Las moléculas de cada pocillo comienzan a recorrer el gel, formando una pista. Después de varias horas durante las que se permitió a las moléculas moverse, los investigadores eliminaron el campo eléctrico (paso 3). Para entonces, las moléculas de distinto tamaño y carga se habían separado unas de otras. En este caso, las moléculas pequeñas de ARN habían alcanzado el fondo del gel. Por encima de ellas estaban las moléculas de ARN más grandes, que avanzaban más despacio.

¿Por qué las moléculas separadas forman bandas?

Cuando los investigadores visualizan una molécula concreta en un gel utilizando las técnicas descritas en esta sección, la imagen resultante está compuesta por bandas: finas líneas cuya anchura coincide con uno de los surcos del gel. ¿Por qué?

Para entender la respuesta, estudie la **Figura B9.2**. El panel izquierdo muestra la mezcla original de moléculas. En esta imagen, el tamaño de cada punto representa el tamaño de cada molécula. La clave es darse cuenta de que la muestra original contiene muchas copias de cada molécula específica, y que esas copias viajan juntas a lo largo del gel —es decir, viajan a la misma velocidad— porque tienen el mismo tamaño y la misma carga.

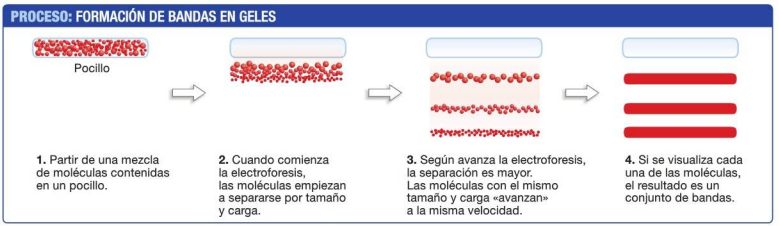


FIGURA B9.2. En un gel, las moléculas que son similares forman bandas.

Es así de simple: las moléculas que son similares forman una banda porque permanecen juntas durante el recorrido.

Utilización de la cromatografía de capa fina para separar las moléculas

La electroforesis en gel no es la única forma de separar moléculas. Los investigadores utilizan también un método denominado cromatografía de capa fina. Este método fue desarrollado a principios del siglo XX por botánicos que estaban analizando los pigmentos de diferentes colores existentes en las hojas de una planta (véase el Capítulo 10), de aquí el nombre de cromatografía formado a partir de las palabra griegas *khroma* (color) y *graphein* (escribir).

En este método, en lugar de cargar la muestra en el pocillo de un gel, las muestras se depositan cerca de la parte inferior de un soporte rígido, que puede ser cristal o plástico y que está recubierto por una fina capa de gel de sílice, celulosa u otro material poroso similar. El soporte recubierto se introduce en una solución de solvente. A medida que el solvente asciende por el recubrimiento gracias a la capilaridad, transporta consigo las moléculas existentes en la mezcla. Las moléculas se transportan a diferentes velocidades, dependiendo de su tamaño y de su solubilidad en el solvente.

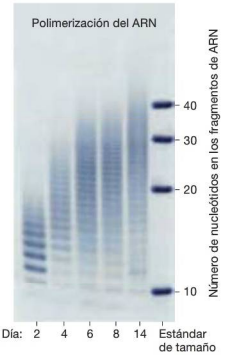


FIGURA B9.3 La autorradiografía es una técnica de visualización de macromoléculas. Las moléculas contenidas en un gel pueden visualizarse de diversas formas. En este caso, las moléculas de ARN contenidas en el gel quedan expuestas en una película de rayos X porque tienen unidos átomos radioactivos. Después de efectuar el revelado, la imagen resultante se denomina autorradiografía.

Visualización de las moléculas

Una vez separadas las moléculas utilizando electroforesis o cromatografía de capa fina, tienen que ser detectadas. Lamentablemente, aunque los pigmentos vegetales tienen color, las proteínas y los ácidos nucleicos son invisibles, a menos que se marquen de alguna manera. Vamos a ver en primer lugar dos de los sistemas de marcado más comunes y después consideraremos cómo pueden los investigadores marcar y visualizar las moléculas en las que están interesados y no otras.

Isótopos radioactivos y autorradiografía

Cuando comenzaba la andadura de la biología molecular, los primeros tipos de marcadores de uso común eran los isótopos radioactivos —formas de átomos que son inestables y liberan energía en forma de radiación.

En el experimento de polimerización representado en la Figura B9.1, por ejemplo, los investigadores habían unido un átomo de fósforo radioactivo a los monómeros —ribonucleósido trifosfato— usados en la mezcla original de reacción. Una vez formados los polímeros, estos contenían átomos radioactivos. Al completarse la electroforesis, los investigadores visualizaban los polímeros disponiendo una película de rayos X sobre el gel. Puesto que las emisiones radioactivas hacen que se revele la película, aparece un punto negro allí donde existe un átomo radioactivo en el gel. Aparecen tantos puntos negros y tan próximos, que toda la colección de puntos forma una banda de color oscuro.

Esta técnica para visualizar macromoléculas se llama autorradiografía. La autorradiografía resultante del experimento de polimerización se muestra en la **Figura B9.3**. Las muestras, tomadas en los días 2, 4, 6, 8 y 14 del experimento, están marcadas en la parte inferior. El surco de la derecha contiene macromoléculas de tamaño conocido; este surco se usa para estimar el tamaño de las moléculas de las muestras experimentales. Las bandas que aparecen en cada surco de muestra representan los distintos polímeros formados.

Interpretación de un gel

Una de las claves para la interpretación de un gel, o de la correspondiente autorradiografía, es darse cuenta de que las bandas más oscuras contienen más marcadores radiactivos, lo que indica la presencia de muchas moléculas radiactivas. Las bandas más claras contienen menos moléculas.

Para interpretar un gel, por tanto, hay que buscar **(1)** la presencia o ausencia de bandas en algunos surcos, es decir, en algunas muestras del experimento, y **(2)** los contrastes en el grado de oscuridad de las bandas, que reflejan las diferencias en el número de moléculas presentes.

Por ejemplo, de los datos de la Figura B9.3 se pueden extraer varias conclusiones. En primer lugar, en cada etapa se formaron distintos polímeros. Tras el segundo día, por ejemplo, se habían formado polímeros de 12 a 18 monómeros de longitud. En segundo lugar, la longitud total de los polímeros producidos aumentó con el tiempo. Al final del día decimocuarto, la mayoría de las moléculas de ARN tenían una longitud de entre 20 y 40 monómeros.

A partir de finales de la década de 1990, comenzó a ser mucho más común etiquetar los ácidos nucleicos con marcadores fluorescentes. Una vez completada la electroforesis, puede ser detectada la fluorescencia exponiendo un gel a una fuente luminosa de longitud de onda apropiada; el marcador fluorescente emite fluorescencia o brilla en respuesta a la luz incidente (la fluorescencia se explica en el Capítulo 10).

Los marcadores fluorescentes presentan ventajas importantes con respecto a los isótopos radioactivos: **(1)** son más seguros de manejar. **(2)** Son más rápidos, no es necesario esperar horas o días para que el isótopo sea capaz de revelar una película. **(3)** Los hay disponibles en múltiples colores, por lo que se pueden marcar varias moléculas diferentes en un mismo experimento y detectarlas de forma independiente.

Utilización de sondas de ácido nucleico

En muchos casos, los investigadores quieren encontrar una molécula específica —por ejemplo, una cierta secuencia de ADN— dentro de la colección de moléculas existente en un gel. ¿Cómo es esto posible? La respuesta está en utilizar una molécula concreta como sonda.

Tendrá la oportunidad de conocer con más detalle cómo funcionan las sondas cuando lea el libro (Capítulo 20). Por el momento, para hacerse una idea general, basta con saber lo siguiente: una sonda es una molécula marcada que se une específicamente a la molécula que nos interesa localizar. La «marca» es a menudo un átomo radioactivo, un marcador fluorescente o una enzima que cataliza una reacción cromática o luminiscente.

Si estamos buscando una secuencia de ADN o de ARN concreta en un gel, por ejemplo, podemos exponer el gel a una sonda monocatenaria que se una a la secuencia diana mediante emparejamiento de bases complementarias. Una vez unida, podemos detectarla mediante autorradiografía o fluorescencia.

- La ***hibridación Southern*** es una técnica para fabricar fragmentos de ADN a los que se les ha hecho recorrer un gel en forma monocatenaria, para después transferirlos del gel a una membrana de nylon y luego sondearlos con el fin de identificar segmentos de interés. Esta técnica recibe su nombre del de su inventor, Edwin Southern.
- La ***hibridación Northen*** es una técnica para transferir fragmentos de ARN de un gel a una membrana de nylon y luego sondearlos con el fin de detectar los segmentos diana. El nombre es una jocosa derivación de la hibridación Southern, el protocolo del cual deriva.

Utilización de sondas de anticuerpos

¿Cómo pueden los investigadores encontrar una proteína concreta en una gran colección de diferentes proteínas? La respuesta está en utilizar diferentes anticuerpos. Un anticuerpo es una proteína que se une específicamente a una sección de una proteína diferente.

Para utilizar un anticuerpo como sonda, los investigadores añaden una molécula marcadora —a menudo una enzima que cataliza una reacción cromática— al anticuerpo y permite que reaccione con las proteínas de una mezcla. El anticuerpo se adherirá a la proteína específica con la que se une y luego podrá ser visualizado gracias al marcador que integra.

Si las proteínas en cuestión se han separado mediante electroforesis en gel y se han transferido a una membrana, el resultado se denomina hibridación Western. El nombre western es un derivado de las técnicas Southern y Northern que antes hemos comentado.

Utilización de radioinmunoensayos y ELISA para medir cantidades de moléculas

Otro método importante que hace uso de anticuerpos es el denominado radioinmunoensayo. Este método se utiliza cuando los investigadores quieren medir pequeñas cantidades de una molécula, como por ejemplo la cantidad de una cierta hormona existente en la sangre. En este caso, se marca una cantidad conocida de una hormona mediante un marcador radioactivo. Esta hormona marcada se mezcla luego con una cantidad conocida de anticuerpo, uniéndose ambas moléculas. Después, se añade una muestra de sangre que contiene una cantidad desconocida de esta misma hormona. La hormona de la sangre y la hormona radiomarcada compiten por los sitios de unión a los anticuerpos. A medida que se aumenta la concentración de hormona no marcada, una mayor cantidad de ella se une al anticuerpo, desplazando a una mayor cantidad de la hormona radiomarcada. Después se mide la cantidad de hormona radiomarcada no unida. Utilizando estándares conocidos como referencia, puede determinarse la cantidad de hormona en sangre.

Otra técnica comúnmente utilizada y que se basa en principios similares es la denominada ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). En este caso, se mide la cantidad de una molécula concreta utilizando señales colorimétricas, en lugar de una señal radioactiva.

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 9 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

Interpretar un gel que ha sido teñido para «ARN X». Un surco no contiene ninguna banda. Dos surcos tienen una banda en la misma posición, aunque una de las bandas apenas es visible y la otra es extremadamente oscura. El cuarto surco tiene una tenue banda que está ubicada por debajo de las bandas de los otros surcos.

www.medil

BIOHABILIDADES 10 Separación de los componentes celulares por centrifugación

Los biólogos utilizan una técnica denominada centrifugación diferencial para aislar componentes celulares específicos. La centrifugación diferencial se basa en romper las células para crear una mezcla compleja y luego separar los componentes en una centrifugadora. La centrifugadora lleva a cabo esta tarea haciendo girar las células en una solución que permite que las moléculas y otros componentes celulares se separen, de acuerdo con su densidad o de acuerdo con su tamaño y forma. Las partes individuales de la célula pueden entonces purificarse y estudiarse en detalle, aisladas de otras partes de la célula.

El primer paso a la hora de preparar una muestra celular para su centrifugación consiste en liberar los componentes celulares, rompiendo las células. Esto se puede hacer introduciéndolas en una solución hipotónica, exponiéndolas a una vibración de alta frecuencia, tratándolas con un detergente o moliéndolas. Cada uno de estos métodos rompe las membranas plasmáticas y libera el contenido de las células.

Los trozos de membrana plasmática resultante vuelven a sellarse rápidamente para formar pequeñas vesículas, a menudo atrapando en su interior determinados componentes celulares. La solución resultante del paso de homogeneización es una mezcla de estas vesículas, de orgánulos y de macromoléculas que han sido liberadas de las células y que flotan libremente. Una solución como esta se denomina extracto celular u homogeneizado celular.

Cuando se coloca un homogeneizado celular en un tubo centrífugo y se lo hace girar a alta velocidad, los componentes presentes en la solución tienden a moverse hacia fuera, según indica la línea roja de la **Figura B10.1a**. El efecto es similar al de un tiovivo, que parece empujarnos hacia fuera, en una línea recta que se aleja de la plataforma giratoria. En respuesta a esta fuerza dirigida hacia fuera, el homogeneizado celular ejerce una fuerza centrípeta (literalmente, «que busca el centro») que trata de apartar el homogeneizado del fondo del

www.medilibros.com

(a) Funcionamiento de una centrifugadora

Cuando la centrifugadora gira, las macromoléculas tienden a moverse hacia la parte inferior del tubo de centrifugación (flecha roja)

La solución contenida en el tubo ejerce una fuerza centrípeta, la cual se opone al movimiento de las moléculas hacia la parte inferior del tubo (flecha azul)

Las moléculas muy grandes o densas se sobreponen a la fuerza centrípeta con más facilidad que las moléculas más pequeñas y menos densas. Como resultado, las moléculas más grandes y densas se mueven con más rapidez hacia el fondo del tubo.

(b) PROCESO: CENTRIFUGACIÓN DIFERENCIAL

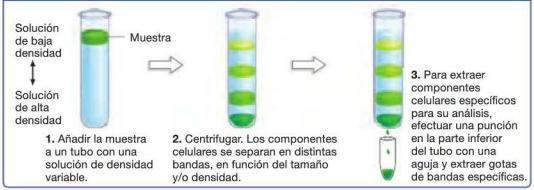
1. Comenzar con un homogeneizado celular uniforme en un tubo de centrifugación.

2. Después de una centrifugación a baja velocidad, el precipitado contiene componentes de gran tamaño. Transferimos el sobrenadante a un nuevo tubo.

3. Después de una centrifugación a velocidad media, el precipitado contiene componentes de tamaño medio. Transferimos el sobrenadante a un nuevo tubo.

4. Después de una centrifugación da alta velocidad, el precipitado contiene componentes de pequeño tamaño.

(c) PROCESO: CENTRIFUGACIÓN POR GRADIENTE DE DENSIDAD DE SACAROSA



1. Añadir la muestra a un tubo con una solución de densidad variable.

2. Centrifugar. Los componentes celulares se separan en distintas bandas, en función del tamaño y/o densidad.

3. Para extraer componentes celulares específicos para su análisis, efectuar una punción en la parte inferior del tubo con una aguja y extraer gotas de bandas específicas.

FIGURA B10.1. Los componentes celulares se pueden separar mediante centrifugación. (a) Las fuerzas en el interior de un tubo de centrifugación permiten separar los componentes celulares. **(b)** Mediante una serie de etapas de centrifugación a velocidades cada vez mayores, un investigador puede separar según su tamaño las distintas fracciones de un homogeneizado celular mediante centrifugación diferencial. **(c)** Un paso de centrifugación a alta velocidad puede conseguir una separación extremadamente precisa de los componentes celulares, mediante centrifugación a través de un gradiente de densidad de sacarosa.

tubo. Las moléculas o partículas más grandes y densas resisten esta fuerza centrípeta más fácilmente que las moléculas pequeñas y menos densas, por lo que alcanzan el fondo del tubo de la centrifugadora más rápido.

Para separar los componentes de un extracto celular, los investigadores suelen realizar una serie de centrifugaciones sucesivas. Los pasos 1 y 2 de la **Figura B10.1b** ilustran cómo un tratamiento inicial a baja velocidad hace que las partes más grandes y pesadas del homogeneizado se desplacen más hacia el fondo que las partes más pequeñas y ligeras. El material que se acumula en el fondo del tubo se denomina precipitado, y la solución y los solutos situados por encima de él forman el denominado sobrenadante. El sobrenadante se coloca en otro tubo y se centrifuga a velocidades cada vez mayores y durante tiempos cada vez más largos. Cada ronda de centrifugación continúa separando los componentes celulares, basándose en su tamaño y densidad.

Para conseguir la separación de macromoléculas y orgánulos, los investigadores suelen recurrir después a la centrifugación a velocidades extremadamente altas. Una estrategia se basa en llenar el tubo de la centrifugadora con una serie de soluciones de sacarosa de densidad creciente (**Figura B10.1c**). El gradiente de densidad permite que los componentes celulares se separen debido a pequeñas diferencias de tamaño, forma y densidad. Una vez terminada la centrifugación, cada componente celular ocupa una banda diferente de material dentro el tubo, según la rapidez con la que cada componente se mueve durante la centrifugación a través del gradiente cada vez más denso de solución de sacarosa. El investigador puede después recopilar el material de cada banda para realizar estudios ulteriores.

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 5 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

1. Explicar la base física de la separación de moléculas o componentes celulares mediante centrifugación, sabiendo que la electroforesis separa las moléculas en función de su carga y tamaño.
2. Determinar qué componentes celulares —ribosomas o mitocondrias— cabe esperar encontrar más cerca de la parte inferior del tubo si sometemos un homogeneizado celular a una centrifugación por gradiente de densidad de sacarosa.

BIOHABILIDADES 11 Imágenes biológicas: microscopía y cristalografía de rayos X

www.medilibros.com

Con el ojo desnudo es imposible observar buena parte de los procesos biológicos. Los biólogos utilizan diversos microscopios para estudiar pequeños organismos pluricelulares, células individuales y el contenido de las células. Y para entender cómo son macromoléculas concretas o maquinarias macromoleculares como los ribosomas, los investigadores usan datos obtenidos mediante una técnica llamada cristalografía de rayos X.

Probablemente tenga que utilizar microscopios de disección y microscopios ópticos para ver muestras en el laboratorio a lo largo de este curso; además, a lo largo de este texto podrá ver imágenes generadas en otros tipos de microscopios y a partir de datos obtenidos mediante cristalografía de rayos X. Por tanto, entre las habilidades básicas que adquirirá como estudiante de biología, está la de comprender el funcionamiento de estas técnicas. La clave está en darse cuenta de que cada estrategia de visualización de estructuras microscópicas tiene puntos fuertes y débiles. Como resultado, cada técnica es adecuada para estudiar ciertos tipos o aspectos de células o moléculas.

Microscopía óptica y de fluorescencia

Si usamos un microscopio de disección en el laboratorio, veremos que funciona amplificando la luz que incide sobre un espécimen completo, generalmente un organismo vivo. Podremos ver el espécimen en tres dimensiones, motivo por el que a estos instrumentos se los llama a veces estereomicroscopios, pero el número máximo de aumentos solo es de 20 a 40 veces el tamaño normal (20× a 40×).

Para ver objetos más pequeños, probablemente utilicemos un microscopio compuesto. Los microscopios compuestos magnifican la luz que *atraviesa* un objeto. Los instrumentos empleados en laboratorios de cursos de introducción suelen alcanzar aumentos de 400×; los microscopios compuestos más sofisticados disponibles pueden alcanzar un aumento de aproximadamente 2.000×. Esto es suficiente para ver células eucariotas o bacterianas individuales y observar estructuras intracelulares grandes, como los cromosomas condensados (véase Capítulo 12). Para preparar un espécimen para el microscopio óptico compuesto, generalmente se cortan los tejidos o las células para crear una sección lo suficientemente delgada como para que la luz pueda atravesarla fácilmente. A continuación se tiñe la sección para aumentar el contraste y permitir que las estructuras sean visibles. En muchos casos, se usan distintos tipos de tinciones para resaltar diferentes estructuras.

Para visualizar proteínas específicas, los investigadores utilizan una técnica denominada inmunotinción. Después de preparar tejidos o células para visualización, se tiñe el espécimen

con anticuerpos marcados mediante fluorescencia. En este caso, las células se visualizan bajo un microscopio de fluorescencia. Se hace pasar luz ultravioleta o de otras longitudes de onda a través del espécimen. El marcador fluorescente emite luz visible como respuesta. ¿Cuál es el resultado? Hermosas células que brillan con color verde, rojo o azul.

Microscopía electrónica

Hasta la década de 1950, el microscopio compuesto era la única herramienta de los biólogos para ver las células directamente. Pero la invención del microscopio electrónico proporcionó una nueva manera de ver los especímenes. Ahora disponemos de dos tipos fundamentales de microscopio electrónico: uno que permite a los investigadores examinar secciones transversales de células con una magnificación extraordinariamente alta, y otro que ofrece una vista de las superficies con un aumento algo menor.

Microscopía electrónica de transmisión

El microscopio electrónico de transmisión (TEM, *Transmission electron microscope*) es una herramienta extraordinariamente eficaz para ver la estructura celular con un gran aumento. El TEM forma una imagen a partir de los electrones que atraviesan un espécimen, igual que un microscopio óptico forma una imagen a partir de los rayos luminosos que atraviesan el espécimen.

Los biólogos que quieren ver una célula bajo el microscopio electrónico de transmisión empiezan «fijando» la célula, lo que significa que la tratan con un agente químico que estabiliza la estructura y los contenidos celulares, alterándolos lo mínimo posible. A continuación, impregnan la célula con un plástico epoxi que hace rígida la estructura. Una vez endurecido el epoxi, la célula se puede cortar en secciones extremadamente finas con una cuchilla de cristal o diamante. Por último, los especímenes cortados se impregnan con un metal, generalmente plomo (el motivo de este último paso se explica más adelante).

La **Figura B11.1a** muestra cómo funciona el microscopio electrónico de transmisión. Un filamento de tungsteno en la parte superior de la columna produce un haz de electrones, que se dirige hacia abajo. (Se extrae todo el aire de la columna, de modo que el haz de electrones no sea dispersado por colisiones con las moléculas de aire). El haz de electrones atraviesa una serie de lentes y el espécimen. Las lentes son realmente electroimanes, que alteran el recorrido del haz de un modo similar a las lentes de cristal de un microscopio de disección o compuesto. Las lentes electroimán magnifican y enfocan la imagen sobre una pantalla situada en la parte inferior de la columna. Allí los electrones inciden sobre un recubrimiento de cristales fluorescentes, que responden emitiendo luz visible, igual que una pantalla de televisión. Cuando el microscopista quita la pantalla y permite que los electrones revelen una película en blanco y negro (o los detecta mediante una cámara digital), el resultado es una micrografía, una fotografía de la imagen obtenida mediante microscopía.

La imagen en sí misma es creada por los electrones que atraviesan el espécimen. Si no hubiera un espécimen, pasarían todos los electrones y la pantalla (y la micrografía) sería uniformemente brillante. Lamentablemente, los materiales celulares por sí mismos también aparecerían bastante uniformes y brillantes. Esto es así porque la capacidad de un átomo de desviar un electrón depende de su masa. A su vez, la masa de un átomo está en función de su número atómico. Los átomos

www.medilib

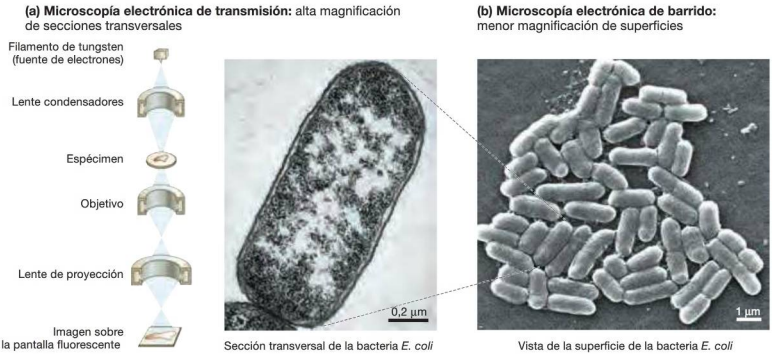


FIGURA B11.1. Existen dos tipos básicos de microscopio electrónico.

de hidrógeno, carbono, oxígeno y nitrógeno que dominan las moléculas biológicas tienen números atómicos bajos. Por esta razón, los biólogos deben saturar las secciones celulares con soluciones de plomo. El plomo tiene un número atómico alto y dispersa eficazmente los electrones. Las distintas macromoléculas captan los átomos de plomo en distintas cantidades, de modo que el metal funciona como una «tinción» que aumenta el contraste. Con el TEM, las áreas de metal denso dispersan más el haz de electrones, produciendo áreas oscuras en las micrografías.

La ventaja del TEM es que puede magnificar los objetos hasta 250.000×, lo que significa que las estructuras intracelulares son claramente visibles. Los inconvenientes son que los investigadores están limitados a observar material muerto y seccionado, y que deben tener cuidado para que el proceso de preparación no distorsione el espécimen.

Microscopía electrónica de barrido

El microscopio electrónico de barrido (SEM, *Scanning electron microscope*) es la herramienta más útil que tienen los biólogos para observar la superficie de las estructuras. Los materiales se preparan para la microscopía electrónica de barrido cubriendo su superficie con una capa de átomos de metal. Para crear una imagen de esa superficie, el microscopio recorre la superficie con un estrecho haz de electrones. A continuación, los electrones que se reflejan en esa superficie o que son emitidos por los átomos de metal en respuesta al haz, inciden sobre un detector. La señal del detector controla un segundo haz de electrones, que recorre una pantalla similar a una de TV y forma una imagen aumentada hasta 50.000 veces con respecto al tamaño del objeto.

Dado que el SEM registra sombras y luces, proporciona imágenes con una apariencia tridimensional (**Figura B11.1b**). Sin embargo, no puede magnificar los objetos tanto como el TEM.

Estudio de células vivas y procesos en tiempo real

Hasta la década de 1960, los biólogos no eran capaces de obtener imágenes claras y de gran aumento de células vivas. Pero una serie de innovaciones realizadas a lo largo de los últimos 50 años ha hecho posible observar orgánulos y estructuras subcelulares en acción.

El desarrollo de la videomicroscopía, en la que la imagen de un microscopio óptico es capturada por una videocámara en lugar de por el ojo o una película fotográfica, fue toda una revolución. Permitió ver especímenes con mayor aumento, porque las videocámaras son más sensibles a pequeñas diferencias de contraste que el ojo humano o las cámaras fijas. También facilitó mantener a los organismos vivos funcionando normalmente, porque la mayor sensibilidad a la luz de las videocámaras permite su uso con poca iluminación, de modo que los especímenes no se sobrecalientan. Y cuando fue posible digitalizar las imágenes de vídeo, los investigadores empezaron a usar ordenadores para eliminar el material desenfocado del entorno y aumentar la claridad de la imagen.

Otra innovación más reciente fue el uso de una molécula fluorescente llamada proteína fluorescente verde, o GFP, que permite a los investigadores marcar moléculas o estructuras concretas y seguir su movimiento en células vivas a lo largo del tiempo. Esto representó un gran avance con respecto a la inmunotinción, con la que se hace necesario fijar las células. En la naturaleza, la GFP es sintetizada por las medusas que producen fluorescencia (emiten luz). Al unir moléculas de GFP a otra proteína (utilizando las técnicas de ingeniería genética descritas en el Capítulo 20) y después insertándola en una célula viva, los investigadores pueden seguir el recorrido de la proteína en el tiempo e incluso grabar en vídeo su movimiento. Por ejemplo, los investigadores han grabado proteínas marcadas con GFP en su transporte desde el ER rugoso al aparato de Golgi y de ahí a la membrana plasmática. Podríamos llamar a esto «Biología celular: la película».

La influencia de la GFP ha sido tan profunda que a los investigadores que desarrollaron su uso en microscopía se les concedió el Premio Nobel 2008 de Química.

Visualización de estructuras en 3D

El mundo es tridimensional. Para entender cómo funcionan las macromoléculas y estructuras microscópicas, es esencial entender su forma y su relación espacial. Consideremos tres técnicas usadas actualmente para reconstruir la estructura tridimensional de células, orgánulos y macromoléculas:

- La ***microscopía confocal*** se realiza montando en un portaobjetos células que han sido tratadas con uno o más marcadores fluorescentes, y después enfocando un haz de luz ultravioleta o de otra longitud de onda a una profundidad específica dentro del espécimen. El marcador fluorescente emite, en respuesta, luz visible. Un detector de este tipo de emisión luminosa se dispone entonces en la posición exacta en la que queda enfocada la luz emitida. El resultado es una imagen nítida de un plano preciso de la célula estudiada (**Figura B11.2a**). Observe que si viéramos el mismo espécimen con un microscopio de fluorescencia convencional, la imagen estaría borrosa, porque se forma a partir de la luz emitida por toda la célula (**Figura 11.2b**). Alterando el plano focal, el investigador puede grabar imágenes a distintas profundidades del espécimen; a continuación, se puede emplear un ordenador para generar una imagen 3D de la célula.
- La ***tomografía electrónica*** utiliza un microscopio electrónico de transmisión para generar una imagen 3D de un orgánulo o de otra estructura subcelular. El espécimen se rota alrededor de un único eje, mientras que el investigador toma

(a) Imagen fluorescente confocal de una única célula

(b) Imagen fluorescente convencional de la misma célula

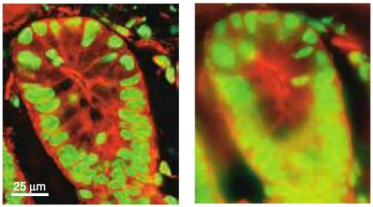


FIGURA B11.2. La microscopía confocal proporciona imágenes nítidas de células vivas. (a) La imagen confocal de esta célula intestinal de ratón es nítida porque resulta de la luz emitida en un único plano de la célula. **(b)** La imagen convencional de esta misma célula es borrosa, porque resulta de la luz emitida por toda la célula.

muchas «instantáneas». A continuación, las imágenes individuales se ensamblan en un ordenador. Esta técnica ha proporcionado una visión mucho más precisa de la estructura mitocondrial de lo que era posible usando el TEM tradicional (véase Capítulo 7).

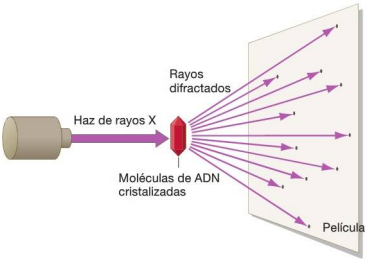
- La ***cristalografía por rayos X*** o ***análisis de difracción de rayos X***, es la técnica más ampliamente utilizada para reconstruir la estructura 3D de moléculas. Como su nombre indica, el procedimiento se basa en bombardear cristales de una molécula con rayos X. Los rayos X se dispersan de formas precisas cuando interaccionan con los electrones que rodean a los átomos de un cristal, produciendo un patrón de difracción que se puede registrar en una película de rayos X o en otros tipos de detectores (**Figura B11.3**). Variando la orientación del haz de rayos X cuando incide en el cristal y registrando los distintos patrones de difracción resultantes, los investigadores pueden construir un mapa que represente la densidad de electrones del cristal. Relacionando estos mapas de densidad electrónica con la información acerca de la estructura primaria del ácido nucleico o proteína, se puede construir un modelo 3D de la molécula. Prácticamente, todos los modelos moleculares empleados en este libro se construyeron a partir de los datos obtenidos mediante cristalografía por rayos X.

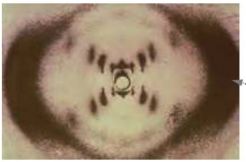
Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 11 ...

✔ Debería ser capaz de ...

1. Interpretar si la ausencia de mitocondrias en una micrografía electrónica de transmisión de un hígado humano canceroso indica que la célula carece de mitocondrias.
2. Explicar por qué el esfuerzo por comprender la estructura de las moléculas biológicas merece la pena, aunque la cristalografía de rayos X requiere mucho tiempo y es técnicamente dificultosa. ¿Qué se obtiene a cambio?





Los patrones están determinados por la estructura de las moléculas dentro del cristal

FIGURA B11.3. Cristalografía por rayos X. Cuando se bombardean con rayos X moléculas cristalizadas, la radiación se dispersa en patrones característicos. La fotografía de la derecha muestra una película de rayos X que registró el patrón de la radiación dispersada por moléculas de ADN.

Para los investigadores, cultivar células y tejidos vegetales y animales fuera del propio organismo proporciona importantes ventajas. Los cultivos de células y tejidos proporcionan grandes poblaciones de un mismo tipo de célula o tejido, así como la oportunidad de controlar de modo preciso las condiciones experimentales.

Cultivo de células animales

El primer intento de cultivar células animales coronado por el éxito, tuvo lugar en 1907, cuando un investigador cultivó células nerviosas de anfibio en una gota de fluido extraído de la medula espinal. Pero no fue hasta las décadas de 1950 y 1960 que los biólogos pudieron cultivar de modo rutinario células vegetales y animales en el laboratorio. Ese gran retraso fue debido a la dificultad de recrear de modo lo suficientemente preciso las condiciones que existen en el organismo intacto, como para que las células puedan crecer normalmente.

Para poder crecer en cultivo, hay que proporcionar a las células animales una mezcla líquida que contenga los nutrientes, vitaminas y hormonas que estimulan crecimiento. Inicialmente, esta mezcla era suero, la parte líquida de la sangre, hoy día hay disponibles medios libres de suero para ciertos tipos celulares. Se suelen preferir los medios libres de suero, porque están definidos químicamente de forma mucho más precisa que el suero.

Además, muchos tipos de células animales no podrán crecer en cultivo a menos que se las proporcione una superficie sólida que simule los tipos de superficies que permiten a las células adherirse en los organismos intactos. Como resultado, las células se suelen cultivar en matraces (**Figura B12.1a**, izquierda).

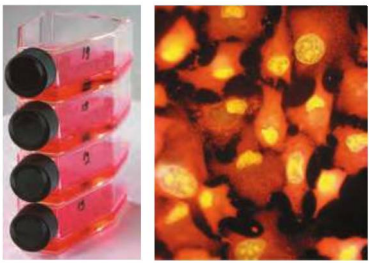
Sin embargo, en condiciones óptimas, las células normales muestran un ciclo vital finito en cultivo. Por el contrario, muchas células cancerosas cultivadas crecen indefinidamente. Esta característica está relacionada con una de las características distintivas de las células cancerosas en los organismos: su crecimiento es continuo y descontrolado.

Debido a su inmortalidad y a su relativa facilidad de crecimiento, las células cancerosas cultivadas suelen emplearse de modo común en investigaciones referidas a aspectos básicos de la estructura y función celulares. Por ejemplo, el primer tipo de célula humana que se hizo crecer en cultivo, fue aislado en 1951 de un tumor maligno de cuello uterino. Estas células se denominan células HeLa en honor a su donante, Henrietta Lacks, que falleció poco después de cáncer. Las células HeLa continúan creciendo en laboratorios de todo el mundo (Figura B12.1a, derecha).

Cultivo de tejidos vegetales

Ciertas células encontradas en las plantas son totipotentes —lo que quiere decir que retienen su capacidad de dividirse y diferenciarse en una planta completa y madura, incluyendo nuevos tipos de tejidos. Estas células, denominadas células parenquimáticas, son importantes a la hora de curar heridas y en la reproducción asexual. Pero también permiten a los investigadores cultivar plantas adultas completas en el laboratorio, partiendo de un pequeño número de células parenquimáticas.

(a) Cultivo de células animales: células inmortales cancerosas HeLa



(b) Cultivo de tejido vegetal: callo de tabaco

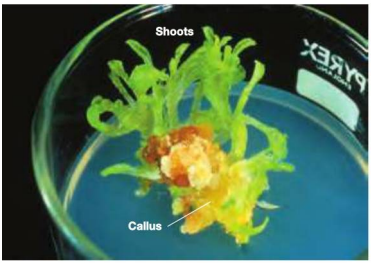


FIGURA B12.1. En el laboratorio se pueden cultivas células animales y vegetales.

Los biólogos que hacen crecer plantas en cultivos de tejidos comienzan introduciendo células parenquimáticas en un medio líquido o sólido que contiene todos los nutrientes requeridos para el mantenimiento y el crecimiento celulares. En los primeros tiempos de los cultivos de tejidos vegetales, los investigadores determinaron que no solo hacían falta unas señales de crecimiento específicas, denominadas hormonas, para que el crecimiento y la diferenciación fueran adecuados, sino también que la abundancia relativa de las hormonas presentas resultaba crítica para el éxito.

Los primeros experimentos sobre interacciones con hormonas en cultivos de tejidos se realizaron con células de tabaco durante la década de 1950 por parte de Folke Skoog y sus colaboradores. Estos investigadores encontraron que, cuando se añadía una hormona denominada auxina al cultivo, las células aumentaban de tamaño, pero no se dividían. Sin embargo, si se añadían cantidades aproximadamente iguales de auxina y otra señal de crecimiento denominada citoquinina, las células comenzaban a dividirse y terminaban formando un callo, o una masa indiferenciada de células parenquimáticas.

Variando la proporción de auxina y citoquinina en diferentes partes del callo y a lo largo del tiempo, el equipo de investigadores podía estimular el crecimiento y la diferenciación del sistema radicular y de los callos y de producir nuevas plantas completas (**Figura 12.1b**). Una alta proporción de auxina frente a citoquinina conducía a la diferenciación de un sistema radicular, mientras que una alta proporción de citoquinina frente a auxina conducía al desarrollo de brotes. Al final, el equipo de Skoog fue capaz de producir una planta completa a partir de una única célula parenquimática.

La capacidad de hacer crecer nuevas plantas completas en cultivos de tejidos a partir de una sola célula ha resultado ser fundamental en el desarrollo de la ingeniería genética (véase el Capítulo 20). Los investigadores insertan genes recombinantes en las células diana, comprueban las células para identificar las que expresan del modo adecuado los genes recombinantes y luego utilizan técnicas de cultivo de tejidos para hacer crecer dichas células en individuos adultos, con un genotipo y fenotipo novedosos.

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 12 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

1. Identificar una limitación en la interpretación de los experimentos con células HeLa.
2. Indicar una desventaja de realizar experimentos con plantas que hayan sido propagadas a partir de células tomadas de un cultivo de tejido.

www.medilibros.com

BIOHABILIDADES 13 Organismos modelo

La investigación en biología comienza con una pregunta. En la mayoría de los casos, la pregunta está inspirada por una observación acerca de una célula u organismo. Para responderla, los biólogos tienen que estudiar una especie concreta. Los organismos de estudio se denominan a menudo organismos modelo, porque los investigadores esperan que sirvan como modelo para saber cómo funcionan las cosas en una amplia variedad de especies.

Los organismos modelo se seleccionan porque resultan cómodos de estudiar y porque tienen atributos que los hacen apropiados para la investigación concreta propuesta. Tienden a tener ciertas características comunes:

- ***Corto tiempo de generación y rápida reproducción*** Esta característica es importante, porque permite producir descendencia rápidamente y realizar muchos experimentos en un corto periodo de tiempo, no hace falta esperar demasiado a que los individuos crezcan.
- ***Gran número de descendientes*** Esta característica es particularmente importante en genética, en la que hay que determinar los genotipos y fenotipos de muchos descendientes para obtener un tamaño de muestra lo suficientemente grande.
- ***Pequeño tamaño y requisitos simples de alimentación y hábitat*** Estos atributos hacen que sea relativamente barato y sencillo mantener en el laboratorio.

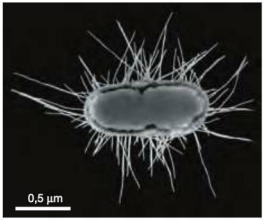
Las siguientes notas tratan únicamente de resaltar unos cuantos organismos modelo en los que se apoyan los trabajos actuales en el campo de ciencia biológica.

Escherichia coli

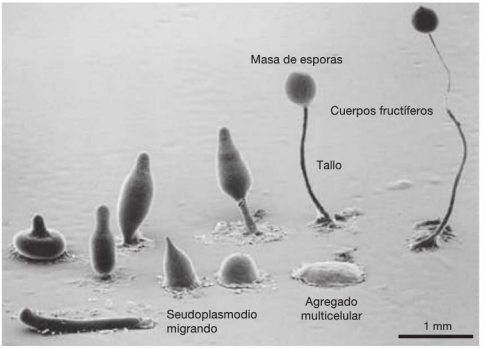
De todos los organismos modelo en biología, quizá no haya ninguno más importante que la bacteria *Escherichia coli*, un habitante muy común del intestino humano. La cepa con la que se trabaja más habitualmente hoy día, llamada K-12 (**Figura 13.1a**), fue aislada originalmente de un paciente de un hospital en 1922.

Durante la última mitad del siglo veinte, varios resultados clave de la biología molecular fueron el resultado de estudios realizados con *E. coli*. Entre estos resultados se incluyen el descubrimiento de enzimas tales como la ADN polimerasa, la ARN polimerasa, las enzimas de reparación del ADN y las

(a) Bacteria *Escherichia coli* (cepa K-12)



(b) Moho mucilaginoso *Dictyostelium discoideum*

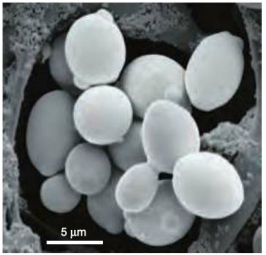


(c) Crucífera *Arabidopsis thaliana*

(e) Mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*

(f) Nematodo *Caenorhabditis elegans*

(d) Levadura *Saccharomyces cerevisiae*



(g) Ratón *Mus musculus*

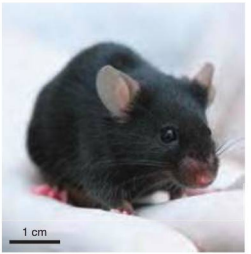


FIGURA B13.1. Organismos modelo.

✔ **CUESTIÓN** *E. coli* se cultiva a una temperatura de 37 ºC. ¿Por qué?

endonucleasas de restricción; la determinación de la estructura y función del ribosoma y la caracterización inicial de los promotores, de los factores reguladores de la transcripción, de los sitios reguladores del ADN y de los operones. En muchos casos, los descubrimientos iniciales hechos con *E. coli* permitieron a los investigadores confirmar que existían enzimas y procesos homólogos en una amplia variedad de organismos, que a menudo iban de las bacterias a las levaduras, ratones y seres humanos.

El éxito de *E. coli* como modelo para otras especies inspiró la afirmación de Jacques Monod de que «Una vez que comprendamos la biología de *Escherichia coli*, comprenderemos la biología de un elefante.» El genoma de la cepa K-12 de *E. coli* fue secuenciado en 1997, y esa cepa continúa siendo uno de los instrumentos principales en los estudios de la función génica, de bioquímica y, particularmente, de biotecnología. Sin embargo, todavía nos queda mucho por aprender. A pesar de 60 años de intenso estudio, se sigue desconociendo la función de aproximadamente un tercio del genoma de *E. coli*.

En el laboratorio, suele hacerse crecer a *E. coli* en un cultivo en suspensión, en el que las células se introducen en un medio líquido nutriente, o sobre placas que contienen un agar, una mezcla gelatinosa de polisacáridos. En condiciones óptimas de crecimiento —lo que quiere decir, antes de que el cultivo comience a estar superpoblado y las células compitan por el espacio de los nutrientes— una célula tarda solo 30 minutos como media en crecer y dividirse. A esta velocidad, una única célula puede producir una población de más de un millón de descendientes en solo 10 horas. Salvo por las nuevas mutaciones, todas las células descendientes son genéticamente idénticas.

Dictyostelium discoideum

El moho mucilaginoso celular *Dictyostelium discoideum* no siempre es mucilaginoso y no es un moho —es decir, un tipo de hongo. En lugar de ello, es una ameba. Ameba es un término general que los biólogos utilizan para caracterizar un eucariota unicelular que carece de pared celular y que es extremadamente flexible en cuanto a su forma. El *Dictyostelium* ha fascinado desde hace mucho tiempo a los biólogos, porque es un organismo social. Las células independientes se asocian en ocasiones para formar una estructura pluricelular.

En la mayoría de las condiciones, las células de *Dictyostelium* son haploides (n) y se mueven por la vegetación en descomposición del suelo forestal y de otros hábitats. Se alimentan de bacterias, engulléndolas enteras. Cuando estas células se reproducen, pueden hacerlo sexualmente, fusionándose con otra célula y luego sufriendo meiosis, o pueden reproducirse asexualmente por mitosis, que es lo más común. Si la comida comienza a escasear, las células empiezan a agregarse. En muchos casos, decenas de miles de células se adhieren para formar una masa de 2 mm de longitud denominada seudoplasmodio (**Figura 13.1b**).

Después de migrar a una ubicación soleada, el seudoplasmodio de detiene y las células individuales se diferencian de acuerdo con su posición en el seudoplasmodio. Algunas forman un callo; otras forman una masa de esporas en la parte superior del tallo (una espora es una célula que se desarrolla en un organismo adulto, pero que no está formada a partir de la fusión de gametos, como los cigotos). A la estructura completa formada por el tallo y la masa de esporas se la denomina cuerpo fructífero. Las células que forman las esporas segregan un recubrimiento resistente y representan una etapa de reposo duradera. El cuerpo fructífero termina por secarse, y el viento dispersa las esporas a nuevas ubicaciones, en las que puede que haya más alimento disponible.

Dictyostelium ha sido un importante organismo modelo para la investigación de preguntas relativas a los eucariotas:

- Las células de un seudoplasmodio son inicialmente idénticas en su morfología, pero luego se diferencian en células del tallo y de esporas bien diferenciadas. Estudiar este proceso llevó a los biólogos a comprender mejor cómo se diferencian las células de los embriones de plantas y animales, para formar distintos tipos celulares.
- El proceso de formación del seudoplasmodio ha ayudado a los biólogos a estudiar el modo en el que las células animales se mueven y la manera en que se agregan al formar tipos específicos de tejidos.
- Cuando las células de *Dictyostelium* se agregan para formar un seudoplasmodio se adhieren unas a las otras. El descubrimiento de las proteínas de membrana responsables de la adhesión intercelular ayudó a los biólogos a comprender algunos de los principios generales de la vida pluricelular (abordados en el Capítulo 11).

Arabidopsis thaliana

En los primeros días de la biología, las plantas mejor estudiadas eran variedades agrícolas como el maíz, el arroz y los guisantes. Cuando los biólogos comenzaron a descubrir los mecanismos responsables de la fotosíntesis oxigénica en la primera mitad del siglo veinte, utilizaron como sujeto experimental algas verdes que eran relativamente fáciles de cultivar y manipular en el laboratorio —a menudo la especie unicelular *Chlamydomonas reinhardii*.

Aunque las plantas de cultivo y las algas verdes continúan siendo objeto de considerables investigaciones, el década de 1980 comenzó a utilizarse un nuevo mecanismo modelo, que ahora sirve como principal sujeto experimental en la biología vegetal. Dicho organismo es la *Arabidopsis thaliana*, que en ocasiones se denomina hierba oruga (**Figura B13.1c**).

Arabidopsis pertenece a la familia de la mostaza, o Brassicaceae, por lo que está estrechamente relacionada con los rábanos y el brécol. En la naturaleza es una mala hierba, lo que quiere decir que es una especie que está adaptada para sobrevivir en hábitats en los que el suelo se ha visto perturbado.

Uno de los aspectos más atractivos del trabajo con *Arabidopsis* es que los individuos pueden crecer a partir de una semilla, hasta formar una planta madura productora de semillas, en solo cuatro a seis semanas. Algunos otros atributos la hacen un sujeto de estudio interesante: tiene solo cinco cromosomas, tiene un genoma relativamente pequeño con un número limitado de secuencias repetitivas, puede autofecundarse así como sufrir fecundación cruzada, puede cultivarse en una cantidad de espacio relativamente pequeño y con unos mínimos de cuidados dentro del invernadero y produce hasta 10.000 semillas por cada individuo y por cada generación.

Arabidopsis ha sido muy importante en diversos estudios sobre desarrollo y genética molecular de las plantas, y es cada vez más popular en los estudios ecológicos y evolutivos. Además, el genoma completo de esta especie ha sido ya secuenciado y los estudios se han aprovechado de una «comunidad *Arabidopsis*» internacional —una combinación de asociaciones informales y formales de investigadores que trabajan con *Arabidopsis* y que utilizan reuniones periódicas, el correo electrónico e Internet para compartir datos, técnicas y existencias de semillas.

Saccharomyces cerevisiae

Cuando los biólogos quieren responder a cuestiones básicas acerca del modo en que funcionan las células eucarióticas, a menudo vuelven sus ojos a la levadura *Saccharomyces cerevisiae*.

S. cerevisiae es unicelular y relativamente fácil de cultivar y manipular en el laboratorio (**Figura B13.1d**). En buenas condiciones, las células de levadura crecen y se dividen casi tan rápido como las bacterias. Como resultado, esta especie se ha convertido en el organismo preferido para experimentos del control del ciclo celular y de regulación de la expresión génica en los eucariotas. Por ejemplo, las investigaciones han confirmado que varios de los genes que controlan la división celular y la reparación del ADN en la levadura cuentan con sus correspondientes homólogos en los seres humanos; y cuando mutan, estos genes contribuyen al cáncer. Hoy en día se están utilizando cepas de levadura que portan estas mutaciones para probar medicamentos que pueden ser efectivos contra el cáncer.

S. cerevisiae ha llegado a ser incluso más importante en los trabajos dirigidos a interpretar los genomas de organismos como el arroz, los ratones, el pez cebra y los seres humanos. Resulta mucho más sencillo investigar la función de genes concretos en *S. cerevisiae*, creando mutantes o transfiriendo alelos específicos entre individuos, que hacer los mismos experimentos con ratones o peces cebra. Una vez establecida la función de un gen en la levadura, los biólogos pueden buscar el gen homólogo en otros eucariotas. Si dicho gen existe, usualmente pueden deducir que tiene una función similar a la que cumple en *S. cerevisiae*. También fue el primer eucariota cuyo genoma fue completamente secuenciado.

Drosophila melanogaster

Si entramos en la facultad de biología de cualquier universidad del mundo, es casi seguro que encontraremos al menos un laboratorio en el que se esté estudiando la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster* (**Figura B13.1e**).

Drosophila ha sido un sujeto experimental clave en el campo de la genética desde principios del siglo XX. Fue inicialmente elegida como objeto de estudio por T. H. Morgan, porque puede ser criada en el laboratorio de forma fácil y barata; porque se puede seleccionar los emparejamientos; porque el ciclo vital se completa en menos de dos semanas y porque las hembras ponen un gran número de huevos. Estos caracteres hicieron que las moscas de la fruta fueran sujetos valiosos para los experimentos de cruce diseñados para probar las hipótesis acerca de cómo se transmiten los caracteres de los padres a la descendencia (véase el Capítulo 14).

Más recientemente, *Drosophila* también ha llegado a ser un organismo modelo clave en el campo de la biología del desarrollo. El uso de moscas en estudios de desarrollo fue inspirado, en buena medida, por el trabajo de Christianne Nüsslein-Volhard y Eric Wieschaus, que en la década de 1980 aislaron moscas con defectos genéticos en el desarrollo embrionario temprano. Investigando la naturaleza de estos defectos, los investigadores han obtenido valiosa información acerca del modo en que diversos productos génicos influyen en el desarrollo de los eucariotas (véase el Capítulo 22). La secuencia genómica completa de *Drosophila* está a disposición de los investigadores desde el año 2000.

Caenorhabditis elegans

El nematodo *Caenorhabditis elegans* comenzó a utilizarse como organismo modelo en la biología del desarrollo en la década de 1970, debido fundamentalmente a los trabajos desarrollados por Sydney Brenner y sus colaboradores.

C. elegans se eligió por tres razones: **(1)** su cutícula (capa exterior blanda) es transparente, lo que permite observar de forma relativamente sencilla cada célula individual (**Figura B13.1f**); **(2)** los adultos tiene exactamente 959 células no reproductivas, y lo más importante, **(3)** el destino de cada célula en un embrión puede predecirse, porque los destinos celulares son invariantes de unos individuos a otros. Por ejemplo, cuando los investigadores examinan un embrión de *C. elegans* de 33 células saben exactamente cuáles de las 959 células del adulto derivarán de cada una de esas 33 células embrionarias.

Además, *C. elegans* es pequeño (menos de 1mm de longitud), puede autofecundarse o sufrir fecundación cruzada y

realiza su desarrollo temprano en solo 16 horas. Ya se ha secuenciado también el genoma completo de *C. elegans.*

Mus musculus

El ratón doméstico *Mus musculus* es el organismo modelo más importante entre los mamíferos. Por esta razón, es especialmente importante en investigación biomédica, en la que los investigadores necesitan trabajar con individuos que presenten grandes similitudes genéticas y de desarrollo con los seres humanos.

El ratón doméstico fue una elección muy inteligente como organismo modelo de los mamíferos, por ser pequeño y relativamente barato de mantener en cautividad, y porque cría muy rápidamente. Una camada puede contener hasta 10 crías y el tiempo de generación es de solo 12 semanas —lo que quiere decir que se pueden producir varias generaciones en un solo año. Se han seleccionado descendientes del ratón doméstico salvaje según su docilidad y otros caracteres que hacen sean sencillos de manejar y de criar; estas poblaciones suelen denominarse ratones de laboratorio (**Figura B13.1g**).

Algunos de los ratones de laboratorio más valiosos son ratas con genotipos distintivos y bien caracterizados. Determinadas razas endogámicas presentan una homogeneidad genética prácticamente total y resultan útiles en aquellos experimentos en los que hay que controlar las interacciones entre genes o entre un gen y el entorno. Otras poblaciones presentan mutaciones que silencian determinados genes y provocan enfermedades similares a las observadas en los seres humanos. Estos individuos son útiles para identificar la causa de las enfermedades genéticas y probar medicamentos u otros tipos de terapias.

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 13 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

Determinar qué organismo modelo descrito aquí sería la mejor elección para llevar a cabo los siguientes estudios. En cada caso, explique su razonamiento.

1. Un estudio de por qué células específicas de un embrión mueren en determinados puntos del desarrollo normal. Un objetivo es comprender las consecuencias para el individuo cuando no tiene lugar cuando debería la muerte celular programada.
2. Un estudio sobre las proteínas necesarias para la adhesión intercelular.
3. Una investigación sobre un gen que se sospecha que está implicado en la formación del cáncer de mama en los seres humanos.

www.medilibros.com

BIOHABILIDADES 14 Literatura científica y revisiones entre pares

Como parte del proceso de investigación científica, los biólogos comunican sus resultados a la comunidad científica mediante publicaciones en revistas especializadas, que informan sobre sus descubrimientos originales (véase el Capítulo 1). Estos informes publicados se denominan artículos de investigación; el conjunto de todos ellos se llama literatura científica.

¿Qué son los artículos de investigación?

Los científicos publican artículos «revisados entre pares». Esto quiere decir que diversos expertos del mismo campo han revisado cuidadosamente el artículo, evaluando sus aspectos fuertes y sus debilidades. Los revisores escriben una crítica del artículo y hacen una recomendación al editor de la revista, en lo relativo a si el artículo debe ser publicado o no. A menudo, los revisores sugerirán experimentos adicionales que haya que completar antes de considerar un artículo como aceptable para su publicación. El proceso de revisión entre pares implica que los descubrimientos realizados por los investigadores son cuidadosamente evaluados antes de ir a imprenta.

Un artículo de investigación puede distinguirse de las fuentes secundarias —como los artículos de resumen, los libros de texto y los artículos de revistas divulgativas— buscando una serie de características clave. Un artículo de investigación incluye una descripción detallada de los métodos y resultados, escrita por los investigadores que llevaron a cabo el trabajo. Un artículo típico contiene un Título, un Resumen, una Introducción, una sección de Materiales y métodos (o Diseño del experimento), unos Resultados y una Discusión (**Tabla B14.1**), aunque el orden y el nombre de las secciones varían entre unas secciones y otras.

Cómo comenzar

Al principio, tratar de leer artículos de investigación puede parecer una tarea muy complicada. Un artículo puede estar lleno de términos y acrónimos que no nos resulten familiares. Si tratamos de leer un artículo de investigación de principio a fin, igual que leeríamos un capítulo de este libro, lo más probable es que la experiencia nos resulta muy frustrante, pero

TABLA B14.1. Secciones de un artículo de investigación.

Sección	Características
Título	Breve, sucinto y que llame la atención.
Resumen	Resumen de los métodos, resultados, discusión. Debe explicar por qué se ha llevado a cabo la investigación y por qué son importantes los resultados.
Introducción	Información de carácter general (qué se ha hecho en trabajos anteriores, por qué es importante el trabajo). Establecer los objetivos e hipótesis del estudio y explicar por qué el estudio es importante.
Materiales y métodos	Explicar cómo se ha llevado a cabo de trabajo y dónde se ha hecho.
Resultados	Explicar qué demuestran los datos.
Discusión	Explicar por qué los datos demuestran lo que demuestran, cómo se relaciona el análisis con los objetivos establecidos en la introducción, la importancia de los hallazgos y cómo hacen avanzar esos hallazgos nuestros conocimientos dentro de ese área.

con un poco de práctica, la literatura científica empieza a ser abordable y merece la pena el esfuerzo dedicado. Los artículos de investigación representan los más avanzado dentro de su campo, el lugar donde leer de primera mano acerca de proceso de investigación científica. Llegar a tener práctica leyendo y evaluando artículos científicos es una forma muy adecuada de aprender a pensar de manera crítica —a pensar como un biólogo.

Para empezar, trate de descomponer la lectura del artículo de investigación en una serie de pasos:

1. Lea los nombres de los autores. ¿De dónde son? ¿Trabajan como un equipo o solos? Después de leer muchos artículos, verá que muchos nombres familiares a parecen una y otra vez. Empezará así a conocer a los expertos de un campo concreto.
2. Lea el Título. Debería resumir el hallazgo principal del artículo y decirnos qué podemos esperar al leer el artículo.
3. Lea el Resumen. El resumen trata de condensar el artículo completo en un corto párrafo. Llegados a este punto, podría resultar tentador dejar de leer. Pero en ocasiones los autores subestiman o sobrestiman la importancia o las conclusiones de su trabajo. Jamás debería citar un artículo como referencia después de haber leído únicamente el resumen.
4. Lea la Introducción. El primer par de párrafos debería dejar claro cuáles son los objetivos o hipótesis del artículo. Los párrafos restantes proporcionarán la información de referencia necesaria para comprender el objetivo del artículo.
5. Recorra el resto del artículo y examine las figuras, ilustraciones y tablas, sin olvidarse de leer las leyendas.
6. Lea cuidadosamente la sección de Resultados. Plantéese a sí mismo estas preguntas: ¿Describen los resultados con precisión los datos presentados en el artículo? ¿Se utilizaron todos los controles apropiados durante el experimento? ¿Cree que hay experimentos adicionales que deberían haberse realizado? ¿Están claramente etiquetadas las figuras y las tablas?
7. Consulte la sección de Materiales y métodos para entender mejor el diseño de esa investigación y las técnicas usadas.
8. Lea la Discusión. El primer y último párrafo suelen resumir los hallazgos principales y explicar su importancia. La Discusión es la parte del artículo en la que se explican los resultados dentro del contexto de la literatura científica. Los autores deberían explicar lo que sus resultados implican.

Cómo practicar

La mejor forma de practicar es comenzar a leer literatura científica tan a menudo como sea posible. Podría comenzar leyendo algunas de las referencias citadas en este libro. Se puede obtener una copia electrónica de la mayor parte de los artículos a través de bases de datos en línea como PubMed, ScienceDirect o Google Scholar, o a través de la biblioteca de su facultad.

Después de leer un artículo de investigación, debería poder explicar la importancia del artículo en unas cuantas frases sin utilizar jerga técnica. Debería también ser capaz de criticar y alabar diversos puntos del artículo. A medida que se familiarice con la lectura de artículos de investigación, probablemente comience a pensar acerca de las cuestiones que aún no han sido respondidas, incluso que puede que llegue a ocurrírsele «el siguiente experimento».

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 14 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

Después de seleccionar un artículo de investigación sobre un tema de biología sobre el que le gustaría saber más, elegir una figura de la sección de resultados que proporcione información sobre el experimento y construir un cuadro «Investigación», como los utilizados en este libro, en el que se describa el experimento.

BIOHABILIDADES 15 Realización de mapas conceptuales

Un mapa conceptual es un instrumento gráfico para organizar y expresar lo que sabemos acerca de un tema. Tiene dos elementos principales: **(1)** conceptos identificados mediante palabras o frases cortas y encerradas en un cuadrado o un círculo y **(2)** flechas etiquetadas que unen físicamente dos conceptos y explican la relación existente entre ellos. Los conceptos están dispuestos jerárquicamente en una página, con los conceptos más generales en la parte superior y las ideas más concretas en la parte inferior.

La combinación de un concepto, una palabra nexo y un segundo concepto se llama proposición. Los buenos mapas conceptuales también tienen enlaces cruzados, es decir, flechas etiquetadas que conectan distintos elementos de la jerarquía a medida que se desciende por la página.

Los mapas conceptuales, inicialmente creados por Joseph Novak en la década de 1970, han demostrado ser una eficaz herramienta de estudio y aprendizaje. Pueden ser especialmente útiles si se construyen en grupo, o cuando distintas personas intercambian y critican mapas conceptuales que han creado cada uno por su lado. Aunque los mapas conceptuales varían ampliamente en calidad y pueden calificarse según criterios objetivos, hay muchas formas igualmente válidas de construir mapas conceptuales de alta calidad sobre un tema determinado.

Cuando se le solicite en este texto que construya un mapa conceptual, generalmente se le proporcionará al menos una lista parcial de los conceptos que debe usar. Como ejemplo, imagine que le han pedido crear un mapa conceptual sobre el diseño experimental y le proporcionan los siguientes conceptos: resultados, predicciones, tratamiento de control, tratamiento experimental, condiciones controladas (idénticas), conclusiones, experimento, hipótesis que se quiere probar, hipótesis nula. La **Figura B15.1** muestra un posible mapa conceptual.

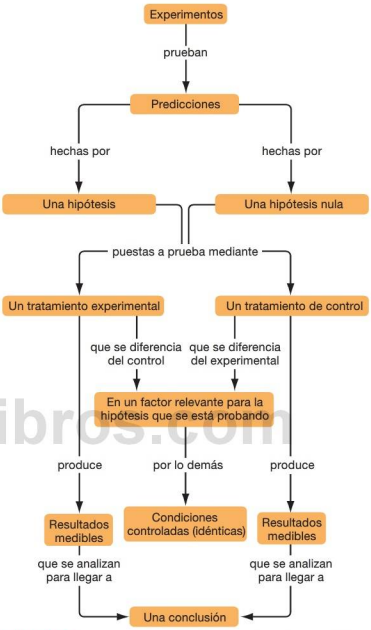


FIGURA B15.1. Un mapa conceptual sobre los principios del diseño de experimentos.

Compruebe si lo ha entendido

Si ha comprendido la Biohabilidad 15 ...

✔ **Debería ser capaz de ...**

1. Añadir el concepto de «Hipótesis alternativa» al mapa de la Figura B15.1, junto con otros conceptos y las flechas etiquetadas necesarias para indicar su relación con el resto de la información del mapa. (Pista: recuerde que los investigadores suelen comparar la hipótesis que están probando con una hipótesis alternativa que no se puede calificar de hipótesis nula.)
2. Añadir un recuadro para el concepto «Pruebas estadísticas» (véase la **Biohabilidad 4**), junto con flechas de enlace etiquetadas apropiadamente.

Los buenos mapas conceptuales tienen cuatro características.

1. Muestran una jerarquía organizada, que indica cómo se relaciona cada concepto del mapa con conceptos más generales y menos generales.
2. Las palabras de los conceptos son específicas, no vagas.
3. Las proposiciones son precisas.
4. Incluyen enlaces cruzados entre distintos elementos de la jerarquía de conceptos.

Cuando practique construyendo mapas conceptuales, revise estos criterios y utilícelos para evaluar su propio trabajo, así como el trabajo de sus compañeros.

La mayoría de los estudiantes se han preguntado en un momento u otro por qué una cuestión concreta de un examen parecía tan difícil, mientras que otras parecían fáciles. La explicación está en el tipo de habilidades cognitivas requeridas para responder a la cuestión. Examinemos este tema con algo más de detalle.

Categorías cognitivas humanas

La taxonomía de Bloom es un sistema de clasificación que utilizan los profesores para identificar los niveles de habilidades cognitivas con las que piden a sus alumnos que trabajen, especialmente en problemas y exámenes. La taxonomía de Bloom también en una herramienta útil que los estudiantes deben conocer —puede ayudarles a determinar el nivel apropiado con el que se debe estudiar para superar un curso.

La taxonomía de Bloom distingue seis categorías diferentes de pensamiento humano: recordar, comprender, aplicar, analizar, evaluar y crear. Una de las distinciones más útiles radica, no en las diferencias entre las seis categorías, sino más bien en la diferencia entre las habilidades cognitivas de orden superior (HOC, *high-order cognitive*) y las habilidades cognitivas de orden inferior (*low-order cognitive*). La **Figura B16.1** muestra cómo pueden descomponer los diferentes niveles de la taxonomía en habilidades HOC y LOC.

Las habilidades LOC incluyen recordar, explicar o aplicar conocimientos de la forma exacta en que se ha hecho antes (recordar, comprender, aplicar), mientras que las habilidades HOC incluyen la aplicación de conocimientos en una forma novedosa, así como el análisis, crítica o creación de información (analizar, evaluar y crear). La mayoría de los profesores universitarios darán por sentado que los estudiantes son perfectamente capaces de resolver preguntas LOC y esperarán que el estudiante trabaje frecuentemente en los niveles HOC. Los problemas HOC suelen requerir el uso de vocabulario básico y la aplicación de conocimientos —trabajar en este nivel ayudará los estudiantes a dominar los niveles LOC.

FIGURA B16.1. Guía de estudio de la taxonomía de Bloom.

Seis pasos de estudio para alcanzar el éxito

La taxonomía de Bloom proporciona una guía útil para preparar un examen, utilizando los seis pasos siguientes:

1. ***Responder a las cuestiones del capítulo mientras que se lee el capítulo***. Todas las cuestiones de este libro tienen asignado su correspondiente nivel Bloom, por lo que pueden revisarse las respuestas a las cuestiones y el nivel Bloom correspondiente mientras se estudia.
2. ***Identificar el nivel o niveles Bloom de las cuestiones que le planteen una mayor dificultad***. Al trabajar con el libro, observe qué contenido y qué niveles Bloom le resultan más difíciles.
3. ***Utilizar la Guía de estudio de la taxonomía de Bloom*** (**Tabla B16.1**) ***para centrar sus esfuerzos de estudio en el nivel Bloom apropiado***. La Tabla B16.1 enumera métodos de estudio específicos que le pueden ayudar a practicar su comprensión del material en los niveles LOC y HOC, mientras estudia solo o en grupo.
4. ***Completar las cuestiones del final del capítulo como si estuviera realizando un examen sin mirar las respuestas***. Si examina el texto del capítulo o salta a examinar las respuestas, no estará poniendo a prueba su capacidad de trabajar con el contenido, y habrá reducido las cuestiones al nivel Bloom más bajo, el de recordar.
5. ***Evalúe sus respuestas y anote el nivel Bloom de las cuestiones que no ha respondido adecuadamente***. ¿A qué nivel de la taxonomía de Bloom pertenecen las cuestiones en las que ha fallado.
6. ***Utilice la Guía de estudio de la taxonomía de Bloom para centrar sus esfuerzos en el nivel Bloom apropiado***. Si ha fallado en muchas de las cuestiones, invierta entonces más tiempo en el estudio del material y localice otros recursos para poder poner a prueba sus conocimientos.

Siguiendo estos pasos y estudiando en los niveles HOC, debería poder tener éxito a la hora de responder a las cuestiones planteadas en los exámenes.

Libros.com

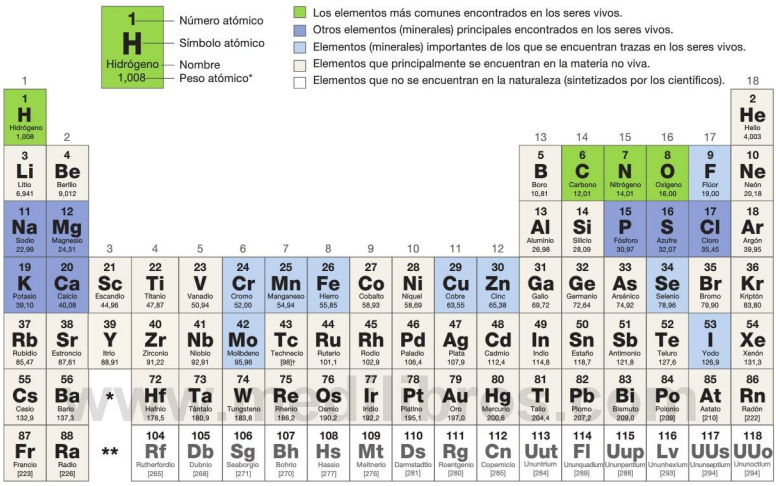
TABLA 16.1. Guía de estudio de la taxonomía de Bloom

	Actividades de estudio individuales	Actividades de estudio en grupo
Crear (HOC) Generar algo nuevo	• Generar una hipótesis o diseñar un experimento basándose en la información que se está estudiando. • Crear un modelo basado en un conjunto de datos dado. • Crear hojas de resumen que muestren cómo se relacionan los hechos y los conceptos. • Formular preguntas en cada nivel de la taxonomía de Bloom como prueba para practicar, y luego realizar el test.	• Cada estudiante expone una hipótesis acerca de un proceso biológico y diseña un experimento para probarla. Los compañeros critican la hipótesis y los experimentos. • Crear un nuevo mapa conceptual u hoja modelo/resumen que integre las ideas de los miembros del grupo.
Evaluar (HOC) Defender o juzgar un concepto o idea	• Proporcionar una valoración por escrito de las fortalezas y las debilidades del trabajo de sus colegas o de la comprensión de un cierto concepto, basándose en criterios anteriormente determinados.	• Proporcionar una valoración oral de las fortalezas y las debilidades del trabajo de sus colegas o de la comprensión de un cierto concepto basándose en criterios anteriormente descritos, y permiten que sus compañeros critiquen su valoración.
Analizar (HOC) Diferenciar partes y hacer deducciones	• Analizar e interpretar los datos proporcionados en la literatura básica o en un libro de texto sin leer la interpretación del autor, y luego comparar la interpretación del autor con la suya. • Analizar una situación y luego identificar las suposiciones y principios del argumento. • Identificar las similitudes y diferencias entre dos ideas o conceptos. • Construir un mapa de los conceptos principales, definiendo las relaciones entre conceptos mediante una o más flechas bidireccionales.	• Trabajar en equipo para analizar e interpretar datos proporcionados en la literatura básica o en un libro de texto sin leer la interpretación del autor, y luego defender su análisis ante sus compañeros. • Trabajar en equipo para identificar los conceptos contenidos en un artículo o en un capítulo de un libro de texto, construir mapas individuales que relacionen los conceptos usando flechas y palabras, y luego valorar los mapas conceptuales realizados por sus compañeros.
Aplicar (HOC o LOC) Utilizar la información o los conceptos de formas nuevas (HOC) o de la misma forma (LOC)	• Repasar cada proceso que haya aprendido y luego preguntarse a sí mismo: ¿qué ocurriría si incremento o decremento un componente del sistema, o qué ocurriría si altero la actividad de un componente del sistema? • Si es posible, realizar una gráfica del proceso biológico y crear escenarios que modifiquen la forma o la pendiente de la gráfica.	• Escribir en una pizarra las respuestas a preguntas planteadas en exámenes anteriores, y dejar que los compañeros valoren si ha suministrado demasiada información, o demasiado poca. • Explicar por turno a los compañeros un proceso biológico, mientras el resto del grupo critica el contenido.
Comprender (LOC) Explicar la información o los conceptos	• Describir un proceso biológico con sus propias palabras, sin copiar de un libro o de cualquier otra fuente. • Proporcionar ejemplos de un proceso. • Escribir una frase utilizando una determinada palabra.	• Comentar contenidos con los compañeros. • Preguntar por turno definiciones a los compañeros y hacer que el grupo evalúe las respuestas.
Recordar (LOC) Recordar la información	• Practicar el etiquetado de diagramas. • Enumerar características. • Identificar objetos o componentes biológicos a partir de tarjetas icónicas. • Autoevaluarse mediante tarjetas icónicas. • Autoevaluarse en lo relativo al vocabulario. • Dibujar, clasificar y seleccionar elementos, o establecer correspondencias entre elementos. • Escribir las definiciones del libro de texto.	• Comprobar un dibujo que haya etiquetado otro estudiante. • Crear una lista de conceptos y procesos que sus compañeros puedan poner en relación. • Introducir tarjetas icónicas en una bolsa e ir extrayendo por turno una tarjeta, para la que se deberá proporcionar una definición. • Realizar las actividades anteriores y hacer que sus compañeros comprueben sus respuestas.

www.elsolucionarios.com

www.medilibros.com

APÉNDICE C Tabla periódica de los elementos



DATOS: Wieser, M. E. y M. Berglund. 2009. *Pure and Applied Chemistry* 81: 2131-2156.
* Los pesos atómicos están especificados con cuatro dígitos significativos.
Para los elementos con un número variable de protones y/o neutrones, se especifica entre corchetes el número de masa del isótopo de vida más larga del elemento.

www.medilibros.com

Glosario

Aceptor de electrones (*electron acceptor*) Reactante que gana un electrón y es reducido en una reacción de oxidación-reducción.

Acetil CoA (*acetyl CoA*) Molécula producida por la oxidación del piruvato (producto final de la glucólisis) en una reacción catalizada por la piruvato deshidrogenasa. Puede entrar en el ciclo del ácido cítrico y se utiliza como fuente de carbono en la síntesis de ácidos grasos, esteroides y otros compuestos.

Acetilación (*acetylation*) Adición de un grupo acetil (—$COCH_3$) a una molécula. La acetilación de las proteínas histonas es importante en el control de la condensación de la cromatina.

Ácido (*acid*) Cualquier compuesto que cede protones o acepta electrones durante una reacción química o que libera iones de hidrógeno cuando se disuelve en agua.

Ácido desoxirribonucleico (ADN) [*deoxyribonucleic acid* (DNA)] Ácido nucleico compuesto de desoxirribonucleótidos que contiene la información genética de una célula. Generalmente, aparece como dos cadenas entrelazadas, pero que pueden ser separadas. Véase también **doble hélice**.

Ácido graso (*fatty acid*) Lípido compuesto de una cadena de hidrocarburos unida en un extremo a un grupo carboxilo. Utilizados por muchos organismos para almacenar energía química; son uno de los componentes principales de los fosfolípidos y de las grasas animales y vegetales.

Ácido nucleico (*nucleic acid*) Macromolécula compuesta por monómeros de nucleótidos. Generalmente utilizado por células para almacenar o transmitir información hereditaria. Incluye el ácido ribonucleico y el ácido desoxirribonucleico.

Ácido ribonucleico, ARN (*ribonucleic acid*, RNA) Ácido nucleico compuesto por ribonucleótidos, que normalmente es de cadena simple. Entre sus funciones se incluyen la de componente estructural de los ribosomas (ARNr), la de transportador de aminoácidos (ARNt) y la de transportador de los mensajes del código ADN necesario para la síntesis de proteínas (ARNm), entre otras.

Ácidos carboxílicos (*carboxylic acids*) Ácidos orgánicos con la forma R-COOH (un grupo carboxilo)

Acoplamiento energético (*energetic coupling*) En el metabolismo celular, el mecanismo por el cual la energía liberada en una reacción exergónica (comúnmente, la hidrólisis de ATP) se utiliza para alimentar una reacción endergónica.

Actina (*actin*) Proteína globular que puede polimerizarse para formar filamentos. Los filamentos de actina forman parte del citoesqueleto y constituyen los filamentos finos de las células del músculo esquelético.

Activador (*activator*) Proteína que se une a una secuencia reguladora de ADN para incrementar la frecuencia de iniciación de la transcripción por parte de la ARN polimerasa.

Activador transcripcional (*transcriptional activator*) Factor regulador de la transcripción eucariótica que se une a secuencias reguladoras de ADN en los intensificadores o elementos proximales del promotor, para promover el inicio de la transcripción.

Adaptación (*adaptation*) Cualquier carácter hereditario que aumenta la eficacia biológica de un individuo que posea dicho carácter, dentro de un entorno determinado, en comparación con los individuos que no lo tienen.

Adenosín trifosfato (*adenosine triphosphate*, ATP) Molécula que consta de una base adenina, un azúcar y tres grupos fosfato que pueden ser hidrolizados para liberar energía. Universalmente utilizado por las células para almacenar y transferir energía.

Adhesión (*adhesion*) Tendencia de ciertas moléculas diferentes a adherirse entre sí debido a fuerzas de atracción. Compare con **cohesión**.

Adhesión selectiva (*selective adhesion*) La tendencia de las células de un tipo de tejido a adherirse a otras células del mismo tipo.

ADN (DNA) Véase **Ácido desoxirribonucleico**.

ADN complementario, ADNc (*complementary* DNA, cDNA) ADN producido en el laboratorio utilizando un transcrito de ARN como molde, junto con transcriptasa inversa; corresponde a un gen, pero carece de intrones. También es producido naturalmente por retrovirus.

ADN helicasa (DNA *helicase*) Enzima que rompe los enlaces de hidrógeno existentes entre nucleótidos del ADN, «abriendo» una molécula de ADN de doble cadena.

ADN ligasa (*DNA ligase*) Enzima que une segmentos de ADN, catalizando la formación de un enlace fosfodiéster entre los distintos segmentos.

ADN metil-transferasa (DNA *methyltransferase*) Una clase de enzimas eucarióticas que añade un grupo metilo a citosinas del ADN. La metilación del ADN lleva a la condensación de la cromatina y es un medio importante de regulación de la expresión génica en los eucariotas.

ADN polimerasa (DNA *polymerase*) Cualquier enzima que cataliza la síntesis del ADN a partir de desoxirribonucleótidos trifosfato (dNTP).

Adrenalina (*adrenaline*) Véase **epinefrina**.

Adulto (*adult*) Individuo sexualmente maduro.

Aeróbico (*aerobic*) Referente a cualquier proceso metabólico, célula u organismo que utiliza oxígeno como aceptor de electrones. Compare con **anaeróbico**.

Aguas abajo (*downstream*) En genética, la dirección en la que la ARN polimerasa se desplaza a lo largo de una cadena de ADN. Compare con **aguas arriba**.

Aguas arriba (*upstream*) En genética, la dirección opuesta a aquella en la que la ARN polimerasa se desplaza a lo larga de una cadena de ADN. Compare con **aguas abajo**.

Alelismo múltiple (*multiple allelism*) La existencia de más de dos alelos en el mismo gen.

Alelo (*allele*) Una versión concreta de un gen.

Alelo con pérdida funcional (*loss-of-function allele*) Véase **Alelo *knock-out***.

Alelo *knock-out* (*knock-out allele*) Alelo mutante que no produce un producto funcional. También se denomina *alelo nulo* o *alelo con pérdida funcional*.

Alelo nulo (*null allele*) Véase **Alelo *knock-out***.

Almidón (*starch*) Mezcla de dos polisacáridos de almacenamiento, amilosa y amilopectina, ambas compuestas de monómeros de α-glucosa. La amilopectina es ramificada, mientras que la amilosa no lo es. La forma principal de almacenar carbohidratos en las plantas.

Amilasa (*amylase*) Cualquier enzima que puede descomponer el almidón catalizando la hidrólisis de los enlaces glucosídicos entre los residuos de glucosa.

Aminoacil-ARNt (*aminoacyl*-tRNA) Molécula de ARN transferente que está unida covalentemente a un aminoácido.

Aminoacil-ARNt sintetasa (*aminoacyl*-tRNA *synthetase*) Enzima que cataliza la adición de un determinado aminoácido a su molécula de ARNt correspondiente.

Amoniaco, NH_3 (*ammonia*) Pequeña molécula, producida por degradación de las proteínas y ácidos nucleicos, que es muy tóxica para las células. Es una base fuerte, que gana un protón para formar el ión amonio (NH_4^+).

Anaeróbico (*anaerobic*) Referente a cualquier proceso metabólico, célula u organismo que utiliza un aceptor de electrones distinto del

www.medilibros.com

oxígeno, incluyendo la fermentación o la respiración anaeróbica. Compare con **aeróbico**.

Anaerobio facultativo (*facultative anaerobe*) Cualquier organismo que puede sobrevivir y reproducirse realizando una respiración aeróbica cuando hay oxígeno disponible, o una fermentación cuando no lo hay.

Anafase (*anaphase*) Etapa de la mitosis o meiosis durante la que los cromosomas se desplazan hacia polos opuestos del huso mitótico.

Aneuploidía (*aneuploidy*) (adjetivo: aneuploide) El estado de tener un número anormal de copias de un cierto cromosoma.

Anfipático (*amphipathic*) Que contiene regiones hidrófilas e hidrófobas.

Animal Miembro de un importante linaje de eucariotas (Animalia), cuyos miembros suelen tener un organismo complejo, grande y pluricelular; se alimenta de otros organismos y son móviles.

Anión (*anion*) Ión cargado negativamente.

Anoxigénica (*anoxygenic*) Referente a cualquier proceso o reacción que no produce oxígeno. La fotosíntesis de bacterias púrpuras sulfurosas y no sulfurosas, que no implica al fotosistema II, es anoxigénica. Compare con **oxigénica**.

Anterior Hacia la cabeza de un animal y alejándose de la cola. El opuesto es posterior.

Antiadaptivo (*maladaptive*) Describe un carácter que disminuye la eficacia biológica.

Antibiótico (*antibiotic*) Cualquier sustancia, como la penicilina, que puede matar o inhibir el crecimiento de bacterias.

Anticodón (*anticodon*) Secuencia de tres bases (triplete) en una molécula de ARN transferente que se puede unir a un codón de ARNm que tenga una secuencia complementaria.

Anticuerpo (*antibody*) Proteína producida por las células B, que puede unirse a una parte específica de un antígeno, marcándolo así para su eliminación por el sistema inmune, Todas las formas monoméricas ce anticuerpos constan de dos cadenas ligeras y de dos cadenas pesadas, que varían entre los diferentes anticuerpos. También se denomina *inmunoglobulina*.

Antiparalelas (*antiparallel*) Describe la dirección opuesta de las cadenas de ácido nucleico que están unidas mediante enlaces de hidrógeno entre sí, con una cadena en la dirección 5′→ 3′ y la otra en la dirección 3′ → 5′.

Aparato de Golgi (*Golgi apparatus*) Orgánulo eucariótico compuesto por pilas de sacos membranosos aplanados (cisternas), que actúa en el procesamiento y la clasificación de proteínas y lípidos destinados a ser secretados o dirigidos a otros orgánulos. También se denomina *complejo de Golgi*.

Apical Hacia la parte superior. En plantas, en la punta de una rama. En animales, en el lado de una capa epitelial que se enfrenta al entorno y no a otros tejidos del cuerpo. Compare con basal.

Apoplasto (*apoplast*) En las plantas, es la región situada fuera de las membranas plasmáticas, compuesta por las paredes celulares porosas y el espacio extracelular intermedio lleno de aire. Compare con **simplasto**.

Apoptosis Serie de cambios estrechamente controlados que conducen a la auto-destrucción de una célula. Ocurre con frecuencia durante el desarrollo embriológico y como parte de la respuesta inmune para eliminar células infectadas o cancerosas. También se denomina **muerte celular programada**.

***araC* Gen regulador (*araC*)** o proteína reguladora (denominada AraC) del operón *ara* de *E. coli.*

Árbol de la vida (*tree of life*) Árbol filogenético que incluye a todos los organismos.

Árbol filogenético (*phylogenetic tree*) Diagrama ramificado que representa las relaciones evolutivas entre especies u otros taxones.

Archaea Uno de los tres dominios taxonómicos de la vida, que consiste en procariotas unicelulares que se distinguen por tener paredes celulares compuestas por ciertos polisacáridos que no se encuentran en las paredes celulares bacterianas o eucarióticas; membranas plasmáticas compuestas por fosfolípidos característicos que contienen isopreno; y ribosomas y ARN polimerasa similares a los de los eucariotas. Compare con Bacteria y Eukarya.

ARN (RNA) Véase **ácido ribonucleico**.

ARN mensajero, ARNm (*messenger* RNA, mRNA) Molécula de ARN transcrita a partir de ADN, que transporta información (en codones) que especifica la secuencia de aminoácidos de un polipéptido.

ARN polimerasa (RNA *polymerase*) Enzima que cataliza la síntesis del ARN a partir de ribonucleótidos utilizando una plantilla de ADN.

ARN ribosómico, ARNr (*ribosomal RNA*, rRNA) Molécula de ARN que forma parte del ribosoma.

ARN transferente, ARNt (*transfer* RNA, tRNA) Molécula de ARN que tiene un anticodón en un extremo y un sitio de unión a un aminoácido en el otro. Cada ARNt porta un aminoácido específico y se une al codón correspondiente del ARN mensajero durante la traducción.

ATP Véase **adenosín trifosfato**.

ATP sintasa (ATP *synthase*) Complejo proteico de gran tamaño unido a la membrada que utiliza la energía de los protones que fluyen a su través para sintetizar ATP.

Autofagia (*autophagy*) Proceso por el cual orgánulos dañados son rodeados por una membrana y entregados a un lisosoma para ser reciclados.

Autofecundación (*self-fertilization* o *selfing*) La fusión de dos gametos del mismo individuo para producir descendencia.

.Autosoma (*autosome*) Cualquier cromosoma que no es un cromosoma sexual; es decir, en los mamíferos, cualquier cromosoma distintos de los cromosomas X e Y.

Autótrofos (*autotroph*) Cualquier organismo que pueda sintetizar compuestos orgánicos reducidos a partir de fuentes inorgánicas simples como el CO_2 o el CH_4. La mayoría de las plantas y algunas bacterias y arqueas son autótrofos. También se denomina *productor primario*. Compare con **heterótrofo**.

Axonema (*axoneme*) Estructura que podemos encontrar en los flagelos y cilios eucarióticos y que es responsable de su movimiento; está compuesta por dos microtúbulos centrales rodeados por nueve dobletes de microtúbulos (disposición 9 + 2).

Azúcar (*sugar*) Sinónimo de carbohidrato, aunque usualmente se emplea en un sentido informal para hacer referencia a pequeños carbohidratos (monosacáridos y disacáridos).

Bacteria Uno de los tres dominios taxonómicos de la vida, que consiste en procariotas unicelulares que se distinguen por tener paredes celulares compuestas principalmente de peptidoglucanos; membranas plasmáticas similares a las de células eucarióticas; y ribosomas y ARN polimerasas que difieren de los de arqueas o eucariotas Compare con Archaea y Eukarya.

Bacteriófago (*bacteriophage*) Cualquier virus que infecta bacterias.

Basal Hacia la base. En plantas, hacia la raíz o en la base de una rama, donde se une al tallo. En animales, en el lado de una capa epitelial que colinda con tejidos del cuerpo subyacentes. Compare con apical.

Base Cualquier compuesto que adquiere protones o dona electrones durante una reacción química o acepta iones de hidrógeno cuando se disuelve en agua.

Biblioteca BAC (BAC *library*) Colección de todas las secuencias que podemos encontrar en el genoma de una especie, insertadas en **cromosomas bacterianos artificiales** (BAC).

Biblioteca de ADN (DNA library) Véase **biblioteca de ADNc** y **biblioteca genómica**.

Biblioteca de ADNc (cDNA *library*) Conjunto de ADNc de un tipo celular o fase de desarrollo en particular. Cada ADNc es transportado por un plásmido u otro vector de clonación y puede separarse de los demás ADNc. Compare con **biblioteca genómica**.

Biblioteca genómica (*genomic library*) Conjunto de segmentos de ADN que representan el genoma completo de un organismo determinado. Cada segmento es transportado por un plásmido u otro vector de clonación y puede separarse de los demás segmentos. Compare con **biblioteca de ADNc**.

Bicapa lipídica (*lipid bilayer*) Elemento estructural básico de todas las membranas

www.mcgraw-hill.com

celulares, que está formado por dos capas de fosfolípidos cuyas colas hidrófobas están orientadas hacia el interior y sus cabezas hidrófilas hacia el exterior. También se denomina *bicapa fosfolipídica*.

Biología de sistemas (*systems biology*) El estudio de la estructura de redes y del modo en que las interacciones entre componentes de red individuales, como los genes o las proteínas, pueden conducir a la aparición de propiedades biológicas emergentes.

Biorremediación (*bioremediation*) El uso de organismos vivos, normalmente bacterias o arqueas, para degradar los contaminantes ambientales.

Biotecnología (*biotechnology*) Aplicación de técnicas y descubrimientos biológicos a la medicina, la industria y la agricultura.

Bomba (*pump*) Cualquier proteína de membrana que puede hidrolizar ATP y cambiar de forma para potenciar el transporte activo de un ión específico o una pequeña molécula a través de una membrana plasmática, en contra de su gradiente electroquímico Véase **bomba de protones**.

Bomba de protones (*proton pump*) Proteína de membrana que puede hidrolizar ATP para potenciar el transporte activo de protones (iones H^+) a través de una membrana plasmática, en contra de un gradiente electroquímico. También se denomina H^+-*ATPasa*.

Brote (*shoot*) En un embrión de planta, la combinación del hipocótilo y los cotiledones, que terminarán siendo las partes de la planta situadas por encima del suelo.

Cadena codificante (*coding strand*) Véase **cadena no molde**.

Cadena complementaria (*complementary strand*) Cadena de ARN o ADN recién sintetizada que tiene una secuencia de bases complementaria de la cadena molde.

Cadena adelantada (*leading strand*) En la replicación del ADN, la cadena nueva de ADN que se sintetiza como un solo fragmento continuo. También denominada *cadena continua*. Compare con **cadena retrasada**.

Cadena continua (*continuous strand*) Véase **cadena adelantada**.

Cadena de transporte de electrones (*electron transport chain*, ETC) Cualquier conjunto de complejos proteicos unidos a la membrana y portadores electrónicos móviles involucrados en una serie coordinada de reacciones redox, en las que la energía potencial de los electrones se reduce sucesivamente y se usa para bombear protones de un lado al otro de la membrana.

Cadena discontinua (*discontinuous strand*) Véase **cadena retrasada**.

Cadena hija (*daughter strand*) Cadena de ADN que se replica a partir de una cadena molde de ADN ya existente.

Cadena molde (*template strand*) Una cadena de ácido nucleico original utilizada para fabricar una copia nueva y complementaria, mediante el establecimientos de enlaces de hidrógeno entre bases nitrogenadas.

Cadena no molde (*non-template strand*) Cadena de ADN que no se transcribe durante la síntesis de ARN. Su secuencia se corresponde con la del ARNm producido a partir de la otra cadena. También se denomina *cadena codificante*.

Cadena progenitora (*parental strand*) Cadena de ADN que se utiliza como plantilla durante la síntesis del ADN.

Cadena retrasada (*lagging strand*) En la replicación del ADN, la cadena de ADN nuevo que se sintetiza de forma discontinua en una serie de segmentos cortos, que son unidos posteriormente. También denominada *cadena discontinua*. Compare con **cadena adelantada**.

Cadherina (*cadherin*) Cualquier clase de proteína de la superficie celular implicada en la adhesión intercelular selectiva. Es importante en la coordinación de los movimientos de las células y en la formación de tejidos durante el desarrollo embriológico.

Caja MADS (MADS *box*) Secuencia de ADN que codifica una secuencia de unión a ADN en proteínas; presente en genes de identidad de órganos florales en las plantas. Secuencias funcionalmente similares se encuentran en algunos genes de hongos y animales.

Caja TATA (TATA *box*) Secuencia corta de ADN en muchos promotores eucarióticos, situada unos 30 pares de bases aguas arriba del sitio de inicio de la transcripción.

Calor (*heat*) Energía térmica que se transfiere desde un objeto a mayor temperatura a otro que está a una temperatura más baja.

Calor de vaporización (*heat of vaporization*) Energía requerida para vaporizar 1 gramo de un líquido a gas.

Calor específico (*specific heat*) Cantidad de energía necesaria para elevar 1 °C la temperatura de 1 gramo de una sustancia; mide la capacidad de una sustancia para absorber energía.

CAM Véase **Metabolismo ácido de las crasuláceas**.

Canal iónico (*ion channel*) Tipo de proteína de canal que permite que se difundan ciertos iones a través de la membrana plasmática, de acuerdo con un cierto gradiente electroquímico.

Cáncer (*cancer*) Término general para cualquier tumor cuyas células crecen de una manera descontrolada, invaden los tejidos circundantes y se extienden por otras partes del cuerpo.

Capa de valencia (*valence shell*) Capa de electrones más externa de un átomo.

Capa electrónica (*electron shell*) Grupo de orbitales de electrones con energías similares. Las capas electrónicas están dispuestas en capas aproximadamente concéntricas alrededor del núcleo de un átomo, y los electrones de las capas más externas tienen más energía que los de las capas más internas. Los electrones de la capa más externa, la capa de valencia, a menudo se involucran en el establecimiento de enlaces químicos.

Caperuza 5′ (5′ *cap*) Un nucleótido guanina (G) modificado (7-metilguanilato) que se añade al extremo 5′ de los ARNm eucarióticos. Ayuda a proteger el ARNm frente a la degradación y promueve una iniciación eficiente de la traducción.

Cápside (*capsid*) Una cubierta proteica que encierra el genoma de una partícula vírica.

Carácter (*trait*) Cualquier característica observable de un individuo.

Carácter ancestral (*ancestral trait*) Carácter encontrado en los ancestros de un grupo concreto.

Carácter cualitativo (*discrete trait*) Carácter heredado que exhibe fenotipos diferentes, en lugar de la variación continua característica de un carácter cuantitativo, como por ejemplo la altura corporal.

Carácter cuantitativo (*quantitative trait*) Carácer que exhibe una variación fenotípica continua (por ejemplo, la altura del ser humano), en lugar de una serie de formas distintas, como sucede en los caracteres cualitativos.

Carbohidrato (*carbohydrate*) Cualquier molécula que contenga un grupo carbonilo, varios grupos hidroxilo y varios o muchos enlaces carbono-hidrógeno. Véase **monosacárido** y **polisacárido**.

Cariotipo (*karyotype*) La apariencia característica de todos los cromosomas de un individuo, incluido el número de cromosomas y su longitud y patrón de bandas (después de la tinción con colorantes).

Carotenoide (*carotenoid*) Cualquier clase de pigmento accesorio, encontrado en los cloroplastos, que absorbe longitudes de onda luminosa no absorbidas por la clorofila; generalmente aparecen de color amarillo, naranja o rojo. Incluye los carotenos y xantofilas.

Carpelo (*carpel*) El órgano reproductivo femenino de una flor. Está compuesto por el estigma, al que se adhieren los granos de polen, el estilo, a través del cual crecen los tubos polínicos; y el ovario, que alberga el óvulo. Compare con **estambre**.

Cascada de fosforilación (*phosphorylation cascade*) Serie de reacciones de fosforilación catalizadas enzimáticamente, comúnmente usadas en las vías de transducción de señales para amplificar y transmitir una señal hacia el interior de la membrana plasmática.

Cascada de transducción de la señal (*signal transduction cascade*) Véase **cascada de fosforilación**.

Catálisis (*catalysis*) (verbo: catalizar) Aceleración de la tasa de una reacción química, debido a una

disminución en la energía libre del estado de transición, denominada energía de activación.

Catalizador (*catalyst*) Cualquier sustancia que aumente la tasa de una reacción química sin sufrir ella misma ninguna modificación química permanente.

Catión (*cation*) Ión cargado positivamente.

cDNA Véase **ADN complementario**.

Cdk Véase **quinasa dependiente de ciclina**.

Cebador (*primer*) Molécula corta de ARN monocatenario, que realiza un emparejamiento de bases con una cadena model de ADN y es alargada por la ADN polimerasa durante la replicación del ADN.

Célula (*cell*) Compartimento altamente organizado, delimitado por una estructura delgada y flexible (membrana plasmática) y que contiene productos químicos concentrados en una solución acuosa. Unidad estructural y funcional básica de todos los organismos.

Célula de la vaina (*bundle-sheath cell*) Un tipo de célula que podemos encontrar alrededor del tejido vascular (vena) de las hojas de las plantas.

Célula del mesófilo (*mesophyll cell*) Un tipo de célula que podemos encontrar cerca de las superficies de las hojas de las plantas y que está especializada en las reacciones de la fotosíntesis dependientes de la luz.

Célula germinal (*germ cell*) En los animales, cualquier célula que pueda llegar a dar lugar a gametos. También se denominan *células de línea germinal*.

Célula huésped (*host cell*) Célula que ha sido invadida por un organismo como un parásito o un virus y que proporciona un entorno propicio para el desarrollo y reproducción del patógeno.

Célula madre (*stem cell*) Cualquier célula relativamente indiferenciada que puede dividirse para producir una célula hija que sigue siendo célula madre y otra célula hija que puede diferenciarse en tipos celulares específicos.

Célula oclusiva (*guard cell*) Una de dos células especializadas con forma de hoz que componen el borde del estoma de una planta. Las células oclusivas pueden cambiar de forma para abrir o cerrar el estoma. Véase también **estoma**.

Célula somática (*somatic cell*) Cualquier tipo de célula en organismos pluricelulares, excepto óvulos, espermatozoides y sus células precursoras. También se denominan *células corporales*.

Celulosa (*cellulose*) Polisacárido estructural compuesto de monómeros de glucosa unidos por enlaces glucosídicos β-1,4. Se encuentra en la pared celular de las algas, plantas y algunas bacterias y hongos.

Centrifugación diferencial (*differential centrifugation*) Procedimiento para separar componentes celulares de acuerdo con su tamaño y densidad, haciendo girar un homogenizado celular en una serie de centrifugaciones. Después de cada centrifugación, el sobrenadante se separa del material depositado (precipitado) y se vuelve a centrifugar de nuevo a velocidades progresivamente más altas.

Centríolo (*centriole*) Una de las dos pequeñas estructuras cilíndricas situadas una al lado de la otra en el centrosoma, cerca del núcleo de una célula eucariótica (no existente en las plantas). Está compuesto de tripletas de microtúbulos y es estructuralmente idéntico a un cuerpo basal.

Centro de reacción (*reaction center*) Componente ubicado en el centro de un fotosistema, que contiene proteínas y un par de moléculas de clorofila especializadas. Está rodeado por complejos antena que transmiten energía de resonancia para excitar los pigmentos del centro de reacción.

Centrómero (*centromere*) Región constreñida de un cromosoma replicado, donde se unen las dos cromátidas hermanas y se localiza el cinetocoro.

Centrosoma (*centrosome*) Estructura en células animales y de hongos, que contiene dos centríolos y que sirve como centro organizador de microtúbulos para el citoesqueleto de la célula y para el huso mitótico durante la división celular.

Chaperona molecular (*molecular chaperone*) Proteína que facilita el plegamiento de proteínas recién sintetizadas, para que adopten su forma tridimensional correcta. Normalmente, funciona mediante un mecanismo dependiente del ATP.

Cianobacteria (*cyanobacteria*) Linaje de bacterias fotosintéticas anteriormente conocido como algas verdeazuladas. Probablemente la primera forma de vida que llevó a cabo la fotosíntesis oxigénica.

Ciclina (*cyclin*) Una de varias proteínas reguladoras cuya concentración fluctúa cíclicamente a lo largo del ciclo celular. Implicada en el control del ciclo celular a través de las quinasas dependientes de la ciclina.

Ciclo celular (*cell cycle*) Secuencia ordenada de sucesos en la que una célula eucariótica replica sus cromosomas, repartiéndolos equitativamente entre dos células hijas, y luego sufre la división del citoplasma.

Ciclo de Calvin (*Calvin cycle*) En la fotosíntesis, el conjunto de reacciones independientes que utilizan el NADPH y el ATP formados en las reacciones dependientes de la luz, para alimentar la fijación del CO_2, la reducción del carbono fijado para producir azúcar, y la regeneración del sustrato utilizado para fijar CO_2. También se denomina *reacciones independientes de la luz*.

Ciclo del ácido cítrico (*citric acid cycle*) Serie de ocho reacciones químicas que comienzan con el citrato (ácido cítrico ionizado) y termina con el oxaloacetato, que reacciona con el acetil-CoA para formar citrato, lo que describe un ciclo que forma parte de la vía que permite oxidar la glucosa en CO_2. También se conoce como *ciclo de Krebs* o *ciclo del ácido tricarboxílico* (TCA).

Ciclo vital (*life cycle*) Secuencia de sucesos y fases del desarrollo, que se produce durante la vida de un organismo, desde la fecundación a la generación de la descendencia.

Cigoto (*zygote*) Célula formada por la unión de dos gametos; un óvulo fecundado.

Cilio (*cilium*) Una de las numerosas y cortas proyecciones filamentosas de algunas células eucarióticas, que contiene un núcleo de microtúbulos. Se utiliza para mover a la célula, así como para hacer circular fluido o partículas alrededor de la superficie de una célula estacionaria. Véase **axonema**.

Cinesina (*kinesin*) Una clase de proteínas motoras que utiliza la energía química del ATP para «caminar» hacia el extremo más de un microtúbulo. Utilizada para transportar vesículas, partículas, orgánulos y cromosomas.

Cinetocoro (*kinetochore*) Complejo proteico en el centrómero donde los microtúbulos se unen al cromosoma. Contiene proteínas motoras y proteínas de unión al microtúbulo que están implicadas en la segregación cromosómica durante la fase M.

Cisternas (*cisternae*) Compartimentos aplastados y unidos a la membrana que forman el aparato de Golgi.

Citocinesis (*cytokinesis*) División del citoplasma para formar dos células hijas. Normalmente se produce inmediatamente después de la división del núcleo por mitosis o meiosis.

Citocromo *c* (*cytochrome c*) Proteína soluble que transporta electrones entre complejos unidos a la membrana, dentro de la cadena de transporte de electrones mitocondrial.

Citoesqueleto (*cytoskeleton*) En células eucarióticas, red de fibras proteicas en el citoplasma que están involucradas en la forma, soporte y locomoción de la célula, y en el transporte de materiales dentro de la misma. Las células procarióticas tienen una red similar de fibras, pero mucho menos extensa.

Citoplasma (*cytoplasm*) Todo el contenido de una célula, excluyendo el núcleo, delimitado por la membrana plasmática.

Citosol (*cytosol*) La parte fluida del citoplasma, excluyendo el contenido de los orgánulos encerrados por una membrana.

Clon (*clone*) (1) Individuo que es genéticamente idéntico a otro individuo. (2) Un linaje de individuos o células genéticamente idénticas.

Clonación del ADN (DNA *cloning*) Cualquiera de las diversas técnicas para producir muchas copias idénticas de un gen determinado u otra secuencia de ADN.

Clonar (*clone*) Hacer una o más réplicas genéticas de una célula o individuo.

Clorofila (*chlorophyll*) Cualquiera de los diversos pigmentos verdes estrechamente relacionados que se encuentran en los cloroplastos y que absorben la luz durante la fotosíntesis.

www.libros.co

Cloroplasto (*chloroplast*) Orgánulo que contiene clorofila, delimitado por una doble membrana, en la que se produce la fotosíntesis; se encuentra en plantas y protistas fotosintéticos. También es el lugar donde se produce la síntesis de almidón, aminoácidos, ácidos grasos, purinas y pirimidinas.

Código de triplete (*triplet code*) Código en el que una «palabra» de tres letras codifica un fragmento de información. El código genético es un código de triplete, porque cada codón tiene tres nucleótidos de longitud y codifica un aminoácido.

Código genético (*genetic code*) El conjunto de todos los codones y su significado.

Código histónico (*histone code*) Hipótesis que especifica las combinaciones de modificaciones químicas de proteínas histonas contiene información que influye sobre la condensación de la cromatina y la expresión génica.

Codominancia (*codominance*) Patrón de herencia en el que los heterocigotos exhiben ambos de los caracteres observados en cada tipo de individuo homocigoto.

Codón (*codon*) Secuencia de tres nucleótidos en el ADN o ARN que codifica un determinado aminoácido o una señal que inicia o concluye la síntesis de proteínas.

Codón de fin (*stop codon*) Cualquiera de tres tripletes de ARNm (UAG, UGA o UAA) que causan la terminación de la síntesis de proteínas. También se denomina *codón de terminación* o *de parada*.

Codón de inicio (*start codon*) Triplete AUG en el ARNm con el que se inicia la síntesis de proteínas; codifica el aminoácido metionina.

Coenzima (*coenzyme*) Pequeña molécula orgánica que es un cofactor necesario para una reacción catalizada enzimáticamente. A menudo dona o recibe electrones o grupos funcionales durante la reacción.

Coenzima A (CoA) (*coenzyme* A) Molécula que es necesaria en muchas reacciones celulares y que a menudo se une transitoriamente a otras moléculas, tales como grupos acetil (véase **acetil CoA**).

Coenzima Q (*coenzyme Q*) Molécula no proteica que transporta electrones entre complejos unidos a la membrana en la cadena de transporte electrónica mitocondrial. También se denomina **ubiquinona** o **Q**.

Cofactor Ión inorgánico, como por ejemplo un ión metálico, que es necesario para que una enzima funcione normalmente. Puede unirse fuertemente a la enzima o asociarse con ella transitoriamente durante la catálisis.

Cohesión (*cohesion*) Tendencia de ciertas moléculas similares, como por ejemplo las moléculas de agua, a pegarse entre sí debido a fuerzas de atracción. Compare con **adhesión**.

Cola poli(A) (*poly(A) tail*) En eucariotas, una secuencia de unos 100-250 nucleótidos de adenina añadida al extremo 3′ de las moléculas de ARN mensajero recién transcritas.

Colágeno (*collagen*) Glucoproteína fibrosa, flexible, en forma de cable, que es un componente importante de la matriz extracelular de células animales. Diversos subtipos difieren en su distribución tisular; algunos de ellos se ensamblan en fibrillas largas en el espacio extracelular.

Complejo antena (*antenna complex*) Parte de un fotosistema que contiene una serie de moléculas de clorofila y pigmentos accesorios, que recibe energía de la luz y dirige la energía hacia un centro de reacción central durante la fotosíntesis.

Complejos de remodelación de la cromatina (*chromatin remodeling complexes*) Conjuntos de enzimas que utilizan energía obtenida a partir de la hidrólisis del ATP para desplazar los nucleosomas del ADN con e fin de exponer las secuencias reguladoras a la acción de los factores de transcripción.

Complejo del poro nuclear (*nuclear pore complex*) Un gran complejo de docenas de proteínas que recubre un poro nuclear, definiendo su forma y regulando el transporte a través del poro.

Complejo sinaptonémico (*synaptonemal complex*) Red compleja de proteínas que mantiene juntas las cromátidas no hermanas durante la sinapsis en la meiosis I.

Constitutivo (*constitutive*) Que siempre ocurre; que siempre está presente. Adjetivo utilizado comúnmente para describir las enzimas y otras proteínas que se sintetizan de modo continuo, en los mutantes en los que uno o más loci genéticos son constantemente expresados, debido a defectos en el control génico.

Control (*control*) En un experimento científico, un grupo de organismos o muestras que no reciben el tratamiento experimental, pero son idénticos en todo lo demás al grupo que lo recibe.

Control negativo (*negative control*) Referido a los genes, cuando una proteína reguladora impide la expresión, al unirse al ADN en el gen o cerca del mismo.

Control positivo (*positive control*) Referido a los genes, cuando una proteína reguladora provoca la expresión, al unirse al ADN en el gen o cerca del mismo.

Control postraduccional (*post-translational control*) Regulación de la expresión génica por modificación de las proteínas (por ejemplo, la adición de un grupo fosfato o residuos de azúcar) después de la traducción.

Control traduccional (*translational control*) Regulación de la expresión génica por diversos mecanismos que alteran la vida útil del ARN mensajero o la eficiencia de la traducción.

Control transcripcional (*transcriptional control*) Regulación de la expresión génica mediante diversos mecanismos que cambian la velocidad a la que se transcriben los genes para formar ARN mensajero. En el control negativo, la unión de una proteína reguladora al ADN reprime la transcripción; en el control positivo, la unión de una proteína reguladora promueve la transcripción del ADN.

Corte y empalme (*splicing*) Proceso por el cual los intrones son eliminados de los transcritos primarios de ARN y los exones restantes son unidos entre sí.

Cotiledón (*cotyledon*) La primera hoja, u hoja primordial, de un embrión de planta. Utilizado para almacenar y digerir nutrientes y/o para la fotosíntesis temprana.

Crestas (*cristae*) Invaginaciones en forma de saco de la membrana interna de la mitocondria. Ubicación de la cadena de transporte de electrones y la ATP sintasa.

Cribado genético (*genetic screen*) Cualquier técnica que permite identificar individuos con un tipo concreto de mutación.

Cristalografía de rayos X (*X-ray crystallography*) Técnica para determinar la estructura tridimensional de grandes moléculas, incluyendo proteínas y ácidos nucleicos, mediante el análisis de los patrones de difracción producidos por haces de rayos X que inciden sobre la molécula cristalizada.

Cromátida (*chromatid*) Uno de los dos ADN de doble hélice idénticos que componen un cromosoma replicado y que está conectado a la otra cromátida por el centrómero.

Cromátidas hermanas (*sister chromatids*) Cadenas emparejadas de un cromosoma recientemente replicado, que están unidas al centrómero y finalmente se separan durante la anafase de la mitosis y la meiosis II. Compare con **cromátidas no hermanas**.

Cromátidas no hermanas (*non-sister chromatids*) Cromátidas de un tipo determinado de cromosoma (después de la replicación), con respecto a las cromátidas de su cromosoma homólogo. El entrecruzamiento se produce entre cromátidas no hermanas. Compare con **cromátidas hermanas**.

Cromatina (*chromatin*) Complejo de ADN y proteínas, principalmente histonas, que compone los cromosomas eucarióticos. Puede ser muy compacta (heterocromatina) o estar poco enrollada (eucromatina).

Cromosoma (*chromosome*) Estructura portadora de genes que consiste en una sola y larga molécula de ADN de doble cadena y las proteínas asociadas (por ejemplo, histonas). La mayoría de células procarióticas contienen un único cromosoma circular; las células eucarióticas contienen múltiples cromosomas no circulares (lineales) localizados en el núcleo.

Cromosoma bacteriano artificial (*bacterial artificial chromosome*, BAC) Versión artificial de

un cromosoma bacteriano, que se puede utilizar como vector de clonación para producir muchas copias de fragmentos grandes de ADN.

Cromosoma materno (*maternal chromosome*) Cromosoma heredado de la madre.

Cromosoma paterno (*paternal chromosome*) Cromosoma heredado del padre.

Cromosoma sexual (*sex chromosome*) Cromosoma que difiere en la forma o en el número entre machos y hembras. Por ejemplo, los cromosomas X e Y en muchos animales. Compare con **autosoma**.

Cromosomas homólogos (*homologous chromosomes*) En un organismo diploide, cromosomas que son similares en tamaño, forma y contenido genético. También se denominan *homólogos*.

Cruce de prueba (*testcross*) El apareamiento de un individuo que expresa un fenotipo dominante pero tiene un genotipo desconocido, con un individuo que solo tiene alelos recesivos para los caracteres de interés. Utilizado para deducir el genotipo desconocido a partir de la observación de los fenotipos mostrados por la descendencia.

Cruce dihíbrido (*dihybrid cross*) Un emparejamiento entre dos progenitores que son heterocigóticos para dos genes diferentes.

Cruce monohíbrido (*monohybrid cross*) Un emparejamiento entre dos progenitores que son heterocigóticos para un determinado gen.

Cruce recíproco (*reciprocal cross*) Cruce en el que los fenotipos de la madre y el padre son inversos de los examinados en un cruce anterior.

Cultivo (*culture*) En Biología celular, colección de células o tejidos que crecen en condiciones controladas, por lo general en suspensión o en la superficie de una placa de un medio de crecimiento sólido.

Dalton (Da) Unidad de masa igual a 1/12 de la masa de un átomo de carbono 12; aproximadamente igual a la masa de 1 protón o de 1 neutrón.

Deleción (*deletion*) En genética, hace referencia a la pérdida de parte de un cromosoma.

Deletéreo (*deleterious*) En genética, hace referencia a cualquier mutación, alelo o carácter que reduce la eficacia biológica de un individuo.

Desarrollo reproductivo (*reproductive development*) La fase del desarrollo de las plantas que implica el desarrollo de la flor y de las células reproductivas. Sigue al desarrollo vegetativo y ocurre cuando un meristemo apical del tallo efectúa la transición a un meristemo productor de flores.

Desarrollo vegetativo (*vegetative development*) La fase del desarrollo de las plantas que implica el crecimiento y la producción de todas las estructura del planta salvo la flor.

Desmosoma (*desmosome*) Tipo de estructura de unión intercelular, formada por proteínas cadherinas, que está anclada a filamentos intermedios. Sirve para unir los citoesqueletos de células animales adyacentes y formar fuertes uniones entre células a todo lo largo de un tejido. Compare con **unión en hendidura** y **unión estrecha**.

Desoxirribonucleótido (*deoxyribonucleotide*) Véase **nucleótido**.

Desoxirribonucleótido trifosfato (dNTP) (*deoxyribonucleoside triphosphate*) Monómero utilizado por la ADN polimerasa para polimerizar ADN. Consta de azúcar desoxirribosa, una base (A, T, G o C) y tres grupos fosfato.

Determinación (*determination*) En el desarrollo, la asignación a una célula de un destino diferenciado concreto. Una vez completamente determinada una célula, solo puede diferenciarse en un tipo celular concreto (por ejemplo, célula hepática, célula cerebral).

Determinante citoplasmático (*cytoplasmic determinant*) Factor regulador de la transcripción o molécula de señalización que se distribuye de manera desigual en el citoplasma de los óvulos y que dirige la formación de patrones tempranos en un embrión.

Diafonía (*crosstalk*) Interacciones entre vías de señalización, activadas por diferentes señales, que modifican una respuesta celular.

Difusión (*diffusion*) Movimiento espontáneo de una sustancia de una región a otra, a menudo con un movimiento neto desde una región con una alta concentración, a una de baja concentración (es decir, según un gradiente de concentración).

Difusión facilitada (*facilitated diffusion*) Movimiento pasivo de una sustancia a través de una membrana con la ayuda de proteínas transportadoras transmembrana o proteínas de canal.

Dímero (*dimer*) Asociación de dos moléculas que pueden ser idénticas (homodímero) o diferentes (heterodímero).

Diploide (*diploid*) (1) Que tiene dos conjuntos de cromosomas ($2n$). (2) Una célula o un organismo individual con dos conjuntos de cromosomas, un conjunto heredado de la madre y otro del padre. Compare con **haploide**.

Disacárido (*disaccharide*) Carbohidrato compuesto por dos monosacáridos (residuos de azúcar) unidos.

División celular (*cell division*) Creación de nuevas células por división de células preexistentes.

Doble hélice (*double helix*) Estructura secundaria del ADN, que consta de dos cadenas de ADN antiparalelas enrolladas entre sí.

Dogma central (*central dogma*) Esquema para el flujo de información en la célula: ADN → ARN → proteína.

Dominancia incompleta (*incomplete dominance*) Patrón de herencia en el que el fenotipo heterocigótico es intermedio entre los fenotipos homocigóticos.

Dominante (*dominant*) Referente a un alelo que determina el mismo fenotipo cuando está presente en forma homocigótica o heterocigótica. Compare con **recesivo**.

Dominio (*domain*) (1) Categoría taxonómica basada en las similitudes en cuanto a la bioquímica celular básica, por encima del nivel del reino. Los tres dominios reconocidos son Bacteria, Archaea y Eukarya. (2) Una sección de una proteína que tiene una estructura terciaria y una función distintivas.

Donante de electrones (*electron donor*) Reactante que pierde un electrón y se oxida en una reacción de reducción-oxidación.

Dorsal Hacia la espalda de un animal y alejado de su vientre. Lo contrario de ventral.

Duplicación (*duplication*) En genética, hace referencia a una copia adicional de parte de un cromosoma.

Duplicación génica (*gene duplication*) Formación de una copia adicional de un gen, por lo general por mala alineación de los cromosomas durante el entrecruzamiento. Se cree que es un importante proceso evolutivo para la creación de nuevos genes.

Eficacia biológica (*fitness*) La capacidad de un individuo para producir descendencia viable, en relación a los demás individuos de la misma especie.

Eje apical-basal (*apical-basal axis*) El eje que va de los brotes a la raíz de una planta.

Electrón de valencia (*valence electron*) Electrón de la capa electrónica más externa, la capa de valencia, de un átomo. Los electrones de valencia tienden a participar en los enlaces químicos.

Electronegatividad (*electronegativity*) Medida de la capacidad de un átomo de atraer hacia sí los electrones de otro átomo al que está unido.

Elemento (*element*) Sustancia compuesta de átomos con un número específico de protones. Los elementos preservan su identidad en las reacciones químicas.

Elemento nuclear disperso corto (*short interspersed nuclear element*) Véase **SINE**.

Elemento nuclear disperso largo (*long interspersed nuclear element*) Véase **LINE**.

Elemento proximal del promotor (*promoter-proximal element*) En los eucariotas, secuencias reguladoras en el ADN que se encuentran cerca de un promotor y que pueden unirse a factores reguladores de la transcripción.

Elementos transponibles (*transposable elements*) Cualquiera de las diversas clases de secuencias de ADN que son capaces de transportarse a sí mismas, o a copias de sí mismas, a otros lugares en el genoma. Incluyen los LINE y SINE.

Elongación (*elongation*) (1) El proceso por el cual el ARN se alarga durante la transcripción. (2) El proceso mediante el cual una cadena polipeptídica se alarga durante la traducción.

Embriogénesis (*embryogenesis*) La producción de un embrión a partir de un cigoto. La embriogénesis es un suceso temprano en el desarrollo de animales y plantas.

Embrión (*embryo*) Organismo joven, en desarrollo; la etapa tras la fecundación y la formación del cigoto.

Emparejamiento de bases complementarias (*complementary base pairing*) La asociación entre bases nitrogenadas específicas de ácidos nucleicos, estabilizada mediante enlaces de hidrógeno. La adenina solo se empareja con la timina (en el ADN) o uracilo (en el ARN), y la guanina solo se empareja con la citosina.

Emparejamiento de Watson-Crick (*Watson-Crick pairing*) Véase **Emparejamiento de bases complementarias**.

Emparejamiento desigual (*unequal crossover*) Un error de emparejamiento durante la meiosis I, en el que dos cromátidas no hermanas se emparejan en sitios distintos. Provoca la duplicación génica en una cromátida y la pérdida de genes en la otra.

Encaje inducido (*induced fit*) Cambio en la forma del sitio activo de una enzima, como consecuencia de la unión inicial débil de un sustrato, para unir más estrechamente dicho sustrato.

Endergónico (*endergonic*) Se refiere a una reacción química que requiere un aporte de energía y para la cual el cambio de energía libre de Gibbs (ΔG) es mayor que cero. Comparar con **exergónico**.

Endocitosis (*endocytosis*) Término general para cualquier invaginación de la membrana plasmática que se traduce en la ingesta de material de fuera de la célula. Incluye la fagocitosis, la pinocitosis y la endocitosis mediada por receptor. Compare con **exocitosis**.

Endonucleasa de restricción (*restriction endonuclease*) Enzima bacteriana que corta el ADN en una secuencia específica de pares de bases (sitio de restricción). También denominada *enzima de restricción*.

Endotérmico (*endothermic*) Hace referencia a una reacción química que absorbe calor. Compare con **exotérmico**.

Energía (*energy*) Capacidad para realizar un trabajo o suministrar calor. Puede almacenarse (energía potencial) o estar disponible en forma de movimiento (energía cinética).

Energía cinética (*kinetic energy*) La energía del movimiento. Compare con **energía potencial**.

Energía de activación (*activation energy*) Cantidad de energía necesaria para iniciar una reacción química,; específicamente, la energía necesaria para alcanzar el estado de transición.

Energía libre (*free energy*) La energía de un sistema que puede convertirse en trabajo. Solo se puede medir a través de la variación de la energía libre en una reacción. Véase **Variación de la energía libre de Gibbs**.

Energía potencial (*potential energy*) Energía almacenada en la materia como resultado de su posición o de su disposición molecular. Compare con **energía cinética**.

Energía química (*chemical energy*) La energía potencial almacenada en los enlaces covalentes entre átomos.

Energía térmica (*thermal energy*) La energía cinética del movimiento molecular.

Enlace covalente (*covalent bond*) Tipo de enlace químico en el que dos átomos comparten uno o más pares de electrones. Compare con **enlace de hidrógeno** y **enlace iónico**.

Enlace covalente no polar (*nonpolar covalent bond*) Enlace covalente en el que los electrones son compartidos por igual entre dos átomos con la misma o similar electronegatividad. Compare con **enlace covalente polar**.

Enlace covalente polar (*polar covalent bond*) Enlace covalente en el que los electrones se comparten de manera desigual entre átomos con diferente electronegatividad, lo que da lugar a que el átomo más electronegativo tenga una carga negativa parcial y el otro átomo, una carga positiva parcial. Compare con **enlace covalente no polar**.

Enlace de hidrógeno (*hydrogen bond*) Interacción débil entre dos moléculas o diferentes partes de la misma molécula, resultante de la atracción entre un átomo de hidrógeno con una carga parcial positiva y otro átomo (por lo general, O o N) con un carga parcial negativa. Compare con **enlace covalente** y **enlace iónico**.

Enlace fosfodiéster (*phosphodiester linkage*) Enlace químico entre residuos adyacentes de nucleótidos en el ADN y ARN. Se forma cuando el grupo fosfato de un nucleótido se condensa con el grupo hidroxilo del azúcar de otro nucleótido.

Enlace glucosídico (*glycosidic linkage*) Enlace covalente formado por una reacción de condensación entre dos monómeros de azúcar. Une los residuos de un polisacárido.

Enlace iónico (*ionic bond*) Enlace químico que se forma cuando un electrón es transferido completamente de un átomo a otro, de manera que los átomos permanecen asociados debido a sus cargas eléctricas opuestas. Compare con **enlace covalente** y **enlace de hidrógeno**.

Enlace peptídico (*peptide bond*) Enlace covalente formado por una reacción de condensación entre dos aminoácidos; une los residuos de péptidos y proteínas.

Enlace químico (*chemical bond*) Fuerza de atracción que mantiene dos átomos juntos. Los enlaces covalentes, enlaces iónicos y enlaces de hidrógeno son tipos de enlaces químicos.

Entalpía (*H*) (*enthalpy*) Medida cuantitativa de la cantidad de energía potencial, o contenido calorífico, de un sistema, más su volumen y la presión que ejerce sobre su entorno circundante.

Entrecruzamiento (*crossing over*) Intercambio de segmentos de cromátidas no hermanas entre un par de cromosomas homólogos que tiene lugar durante la meiosis I.

Entropía (*S*) (*entropy*) Medida cuantitativa de la cantidad de desorden en cualquier sistema, tal como un grupo de moléculas.

Envoltura nuclear (*nuclear envelope*) Membrana de doble capa que encierra al núcleo de una célula eucariótica.

Enzima (*enzyme*) Proteína catalizadora utilizada por los organismos vivos para acelerar y controlar reacciones biológicas.

Epidermis (*epidermis*) La capa más externa de células de cualquier organismo pluricelular.

Epinefrina (*epinephrine*) Hormona de tipo catecolamina, producida y secretada por la médula suprarrenal, que desencadena respuestas rápidas relacionadas con la reacción de lucha o huída. También se denomina *adrenalina*.

Epitelio (*epithelium*) Tejido animal que consiste en capas laminares de células estrechamente empaquetadas que recubren un órgano, una glándula, un conducto o una superficie corporal. También se denomina *tejido epitelial*.

Equilibrio químico (*chemical equilibrium*) Estado dinámico, pero estable, de una reacción química reversible, en el que la reacción directa y la reacción inversa tienen lugar a la misma velocidad, de manera que las concentraciones de reactantes y productos permanecen constantes.

Especiación (*speciation*) La evolución de dos o más especies diferentes a partir de una misma especie ancestral.

Especie (*species*) Una población o grupo de poblaciones evolutivamente independiente. Generalmente distinta de otras especies en apariencia, comportamiento, hábitat, ecología, características genéticas, etc.

Espectro de absorción (*absorption spectrum*) La cantidad de luz de diferentes longitudes de onda absorbida por un pigmento. Por lo general, se muestra como un gráfico de la luz absorbida en función de la longitud de onda. Compare con **espectro de acción**.

Espectro de acción (*action spectrum*) La eficacia relativa de diferentes longitudes de onda luminosa a la hora de alimentar un proceso dependiente de la luz, como la fotosíntesis. Normalmente representado como un gráfico que proporciona alguna medida del proceso en función de la longitud de onda. Compare con **espectro de absorción**.

Espectro electromagnético (*electromagnetic spectrum*) Toda la gama de longitudes de onda de radiación, desde longitudes de onda cortas

www.mediflibros

(de alta energía) hasta longitudes de onda largas (baja energía). Incluye rayos gamma, rayos X, ultravioleta, luz visible, infrarrojos, microondas y ondas de radio (de longitudes de onda cortas a largas).

Espermatozoide (*sperm*) Gameto masculino maduro; más pequeño y móvil que los gametos femeninos

Espliceosoma (*spliceosome*) En eucariotas, un conjunto grande y complejo de snRNP (ribonucleoproteínas nucleares pequeñas) que cataliza la eliminación de intrones de los transcritos primarios de ARN.

Esquema Z (*Z scheme*) Modelo para describir los cambios en la energía potencial de los electrones, a medida que pasan del fotosistema II al fotosistema I y, al final, a $NADP^+$ durante las reacciones fotosintéticas dependientes de la luz. Véase también **Flujo de electrones no cíclico**.

Estado de transición (*transition state*) Estado intermedio de alta energía de los reactantes durante una reacción química, que debe alcanzarse para que tenga lugar la reacción. Compare con **energía de activación**.

Estambre (*stamen*) La estructura reproductiva masculina de una flor. Consta de una antera, en la que se producen los granos de polen y un filamento, que sostiene la antera. Compare con **carpelo**.

Esteroide (*steroid*) Una clase de lípido con una estructura de hidrocarburos característica, con cuatro anillos.

Estoma (*stoma*) Generalmente, un poro o abertura. En las plantas, un poro microscópico rodeado por células especializadas, que abren el poro, que se encuentra en la superficie de una hoja o en el tallo a través del cual tiene lugar el intercambio de gases. Véase también **célula oclusiva**.

Estroma (*stroma*) Matriz fluida de un cloroplasto en la que están embebidos los tilacoides. Sitio donde tienen lugar las reacciones del ciclo de Calvin.

Estructura cuaternaria (*quaternary structure*) En las proteínas, la forma tridimensional global formada a partir de dos o más cadenas polipeptídicas (subunidades). Está determinada por el número, posiciones relativas e interacciones de las subunidades. En los ácidos nucleicos monocatenarios, los enlaces de hidrógeno entre dos o más cadenas diferentes formarán este nivel de estructura mediante interacciones hidrófobas entre bases complementarias. Compare con las **estructuras primaria**, **secundaria** y **terciaria**.

Estructura primaria (*primary structure*) Secuencia de residuos de aminoácidos en un péptido o proteína; y también la secuencia de nucleótidos en un ácido nucleico. Compare con las **estructuras secundaria**, **terciaria** y **cuaternaria**.

Estructura secundaria (*secondary structure*) En proteínas, plegamiento localizado de una cadena polipeptídica en estructuras regulares (por ejemplo, hélice-α u hoja-β) estabilizadas mediante enlaces de hidrógeno entre átomos del esqueleto del péptido. En los ácidos nucleicos, elementos de la estructura (por ejemplo, hélices y horquillas) estabilizados mediante enlaces de hidrógeno e interacciones hidrófobas entre bases complementarias. Compare con las **estructuras primaria**, **terciaria** y **cuaternaria**.

Estructura terciaria (*tertiary structure*) Forma global tridimensional de una sola cadena polipeptídica, como resultado de múltiples interacciones entre las cadenas aminoacídicas laterales y el esqueleto del péptido. En los ácidos nucleicos monocatenarios, la forma tridimensional se debe a los enlaces de hidrógeno y las interacciones hidrófobas entre bases complementarias. Compare con las **estructuras primaria**, **secundaria** y **cuaternaria**.

Eucariota (*eukaryote*) Miembro del dominio Eukarya. Organismo cuyas células contienen un núcleo, numerosos orgánulos rodeados de una membrana y un extenso citoesqueleto. Pueden ser unicelulares o pluricelulares. Compare con **procariota**.

Eukarya Uno de los tres dominios taxonómicos de la vida, compuesto por organismos unicelulares (la mayor parte de protistas, levaduras) y organismos pluricelulares (hongos, plantas y animales) y que se distinguen por un núcleo celular rodeado por una membrana, numerosos orgánulos y un extenso citoesqueleto. Compare con Archaea y Bacteria.

evo-devo Término popular para designar la biología del desarrollo evolutivo, un campo de investigación que se centra en cómo los cambios en genes importantes para el desarrollo han llevado a la evolución de nuevos fenotipos.

Evolución (*evolution*) (1) Teoría de que todos los organismos de la Tierra están relacionados por una ascendencia común y de que han cambiado con el tiempo, y continúan cambiando, a través de la selección natural y otros procesos. (2) Cualquier cambio en las características genéticas de una población a lo largo del tiempo, especialmente un cambio en las frecuencias alélicas.

Evolución química (*chemical evolution*) Teoría de que compuestos químicos simples de la atmósfera y el océano primigenios, se combinaron mediante reacciones químicas para formar sustancias más grandes y complejas, lo que finalmente condujo al origen de la vida y al comienzo de la evolución biológica.

Exergónica (*exergonic*) Hace referencia a una reacción química que puede ocurrir espontáneamente, liberando calor y/o aumentando la entropía, y para la que la variación de la energía libre de Gibbs (ΔG) es menor que cero. Compare con **endergónica**.

Exocitosis (exocytosis) Secreción de moléculas intracelulares (como por ejemplo las hormonas y el colágeno), contenidas dentro de vesículas rodeadas por una membrana, hacia el exterior de la célula, por fusión de vesículas a la membrana plasmática. Compare con **endocitosis**.

Exón (exon) Región transcrita de un gen eucariótico o una región de un transcrito primario, que se conserva en el ARN maduro. Salvo por las regiones no traducidas 5′ y 3′, los exones de los ARNm codifican aminoácidos. Compare con **intrón**.

Exotérmica (*exothermic*) Relativo a una reacción química que libera calor. Compare con **endotérmica**.

Expansina (*expansin*) Una clase de proteínas vegetales que rompen los enlaces de hidrógeno entre los componentes de la pared celular primaria, para permitirla expandirse, de cara a hacer posible el crecimiento de la célula.

Experimento pulso-seguimiento (*pulse-chase experiment*) Un tipo de experimento en el que se marca una población de células o moléculas en un instante determinado, mediante una molécula etiquetada (pulso), y luego se hace un seguimiento de su destino a lo largo del tiempo (seguimiento).

Expresión génica (*gene expression*) Conjunto de procesos, incluyendo la transcripción y la traducción, que convierte la información del ADN en un producto de un gen, comúnmente una proteína.

Expresión génica diferencial (*differential gene expression*) Expresión de diferentes conjuntos de genes en células con el mismo genoma. Responsable de la creación de diferentes tipos celulares.

Extremos cohesivos (*sticky ends*) Los extremos cortos de cadena sencilla de una molécula de ADN cortada por una endonucleasa de restricción. Tienden a formar enlaces de hidrógeno con otros extremos cohesivos que tengan secuencias complementarias

Factor de crecimiento (*growth factor*) Cualquiera de un gran número moléculas de señalización que son secretadas por determinadas células y que estimulan el crecimiento, la división o diferenciación de otras células.

Factor de transcripción (*transcription factor*) Término general para designar proteínas que se unen a secuencias reguladoras de ADN para influir en la transcripción. Incluye tanto a los factores de transcripción reguladores como basales.

Factor de transcripción basal (*basal transcription factor*) Proteínas, presentes en todas las células eucarióticas, que se unen a los promotores y ayudan a iniciar la transcripción. Compare con **factor regulador de la transcripción**.

Factor promotor de la fase M (*M-phase-promoting factor*) Complejo formado por ciclina y una quinasa dependiente de la ciclina que, al ser activado, fosforila una serie de proteínas específicas necesarias para iniciar la mitosis en las células eucarióticas.

www.mcgraw

Factor regulador de la transcripción (*regulatory transcription factor*) Término general para designar proteínas que se unen a secuencias reguladoras de ADN (intensificadores, silenciadores y elementos proximales del promotor eucarióticos), pero no al propio promotor, conduciendo a un aumento o disminución en la transcripción de genes específicos. Compare con **factor de transcripción basal**.

Factores de elongación (*elongation factors*) Proteínas involucradas en la fase de elongación de la traducción, ayudando a los ribosomas en la síntesis de la cadena peptídica en crecimiento.

Factores de iniciación (*initiation factors*) Una clase de proteínas que ayuda a los ribosomas a unirse a una molécula de ARN mensajero para comenzar la traducción.

Factores de liberación (*release factors*) Proteínas que provocan la terminación de la traducción cuando un ribosoma llega a un codón de parada.

$FAD/FADH_2$ Formas oxidada y reducida, respectivamente, del flavín adenín dinucleótido. Transportador de electrones no proteíco que actúa en el ciclo del ácido cítrico y en la fosforilación oxidativa.

Fagocitosis (*phagocytosis*) Ingesta por parte de una célula de pequeñas partículas o células mediante la invaginación de la membrana plasmática para formar pequeñas vesículas rodeadas de membrana que luego se desgajan; un tipo de **endocitosis**.

Familia génica (*gene family*) Conjunto de loci genéticos cuyas secuencias de ADN son extremadamente similares. Se cree que surgieron por la duplicación de un único gen ancestral y por mutaciones posteriores en las secuencias duplicadas.

Fase G_1 (G_1 *phase*) Fase del ciclo celular que constituye la primera parte de la interfase, antes de la síntesis del ADN (fase S).

Fase G_2 (G_2 *phase*) Fase del ciclo celular entre la síntesis del ADN (fase S) y la mitosis (fase M); la última parte de la interfase.

Fase M (*M phase*) La fase del ciclo celular durante la que tiene lugar la división celular. Incluye la mitosis o meiosis, y a menudo la citocinesis.

Fase S (síntesis) (*synthesis phase*) La fase del ciclo celular durante la que se sintetiza el ADN y los cromosomas se replican.

Fecundación (*fertilization*) Fusión de los núcleos de dos gametos haploides para formar un cigoto con un núcleo diploide.

Fecundación cruzada (*outcrossing*) Reproducción por fusión de los gametos de diferentes individuos, en lugar de por autofecundación.

Fenotipo (*phenotype*) Los caracteres detectables de un individuo. Compare con **genotipo**.

Feofitina (*pheophytin*) Molécula del fotosistema II que acepta electrones excitados de la clorofila del centro de reacción y los pasa a una cadena de transporte de electrones.

Fermentación (*fermentation*) Cualquiera de las diversas vías metabólicas que regeneran los agentes oxidantes, como NAD^+, transfiriendo electrones a un aceptor de electrones final en ausencia de una cadena de transporte de electrones. Permite que vías tales como la glucólisis continúen fabricando ATP.

Fermentación alcohólica (*alcohol fermentation*) Vía catabólica en la que el piruvato producido por la glucólisis se convierte en etanol, en ausencia de oxígeno.

Fermentación láctica (*lactic acid fermentation*) Vía catabólica en la que el piruvato producido por la glucólisis se convierte en ácido láctico, en ausencia de oxígeno.

Feromona (*pheromone*) Una señal química, liberada por un individuo hacia el entorno exterior, que puede provocar cambios en el comportamiento, en la fisiología o en ambas cosas de otro miembro de la misma especie.

Ferredoxina (*ferredoxin*) En organismos fotosintéticos, una proteína que contiene hierro y azufre en la cadena de transporte de electrones del fotosistema I. Puede transferir electrones a la enzima $NADP^+$ reductasa, que cataliza la formación de NADPH.

Fibra (*fiber*) En las plantas, un tipo de célula esclerenquimática alargada que proporciona apoyo al tejido vascular.

Filamento (*filament*) Cualquier estructura fina con forma de hebra, y en particular (1) las extensiones con forma de hebra de las agallas de un pez o (2) parte de un estambre: el fino tallo que sostiene las anteras en una flor.

Filamento de actina (*actin filament*) Fibra larga, de aproximadamente 7 nm de diámetro, compuesta por dos hebras de proteínas de actina polimerizadas, enrolladas entre sí; uno de los tres tipos de fibras del citoesqueleto. Están implicados en el movimiento celular. También se denomina *microfilamento*. Compare con **filamento intermedio** y **microtúbulo**.

Filogenia (*phylogeny*) Historia evolutiva de un grupo de organismos.

Fijación del carbono (*carbon fixation*) El proceso de convertir dióxido de carbono gaseoso en una molécula orgánica, a menudo asociado con la fotosíntesis. Véase también **PEP carboxilasa** y **rubisco**.

Fimbria Una larga proyección de forma de aguja, que sale de la membrana celular de los procariotas y está implicada en la unión a superficies de objetos o a otras células.

Fisión binaria (*binary fission*) El proceso de división celular utilizado para la reproducción asexual de muchas células procarióticas. El material genético se replica y se divide entre los lados opuestos de una célula en crecimiento, que luego se divide a la mitad para crear dos células genéticamente idénticas.

Flagelo (*flagellum*) Larga proyección celular que se ondula (en los eucariotas) o rota (en los procariotas) para mover la célula a través de un medio acuoso. Véase **axonema**.

Flavín adenín dinucleótido (*flavin adenine dinucleotide*) Véase **$FAD/FADH_2$**

Flujo de electrones cíclico (*cyclic electron flow*) Vía electrónica en la que los electrones excitados del fotosistema I se transfieren de vuelta a la plastoquinona (PQ), el inicio de la cadena de transporte de electrones normalmente asociado con el fotosistema II. En lugar de reducir $NADP^+$ para fabricar NADPH, la energía electrónica se utiliza para fabricar ATP mediante fotofosforilación. Compare con **Flujo de electrones no cíclico**.

Flujo de electrones no cíclico (*noncyclic electron flow*) Vía electrónica en la que los electrones pasan del fotosistema II, a través de una cadena de transporte de electrones, al fotosistema I, y al final a $NADP^+$ durante las reacciones fotosintéticas dependientes de la luz. Véase también **Esquema Z**.

Fluorescencia (*fluorescence*) Emisión espontánea de luz procedente de un electrón excitado que vuelve a su estado normal (fundamental).

Formación de patrones (*pattern formation*) La serie de sucesos que determinan la organización espacial de un embrión completo o de partes de un embrión, como por ejemplo el establecimiento de los ejes corporales principales en una fase temprana del desarrollo.

Fórmula estructural (*structural formula*) Notación bidimensional en la que los símbolos químicos de los átomos constitutivos están unidos por líneas rectas que representan enlaces covalentes simples (−), dobles (=) o triples (≡). Compare con **fórmula molecular**.

Fórmula molecular (*molecular formula*) Notación que indica solamente los números y tipos de átomos en una molécula, como por ejemplo H_2O para la molécula del agua. Compare con **fórmula estructural**.

Fosfofructoquinasa (*phosphofructokinase*) Enzima que cataliza la síntesis de la fructosa-1,6-bisfosfato a partir de fructosa-6-fosfato, una reacción clave en la glucólisis (paso 3). *Se denomina también 6-fosfofructoquinasa*.

Fosfolípido (*phospholipid*) Una clase de lípido con una cabeza hidrófila (que incluye un grupo fosfato) y una cola hidrófoba (que consta de dos cadenas de hidrocarburos). Principales componentes de la membrana plasmática y de las membranas de los orgánulos.

Fosforilación (*phosphorylation*) Adición de un grupo fosfato a una molécula.

Fosforilación a nivel de sustrato (*substrate-level phosphorylation*) Producción de ATP o GTP

www.mcgrawhill

mediante la transferencia de un grupo fosfato de un sustrato intermedio directamente al ADP o GDP. Ocurre en la glucólisis y en el ciclo del ácido cítrico.

Fosforilación oxidativa (*oxidative phosphorylation*) Producción de moléculas de ATP mediante la ATP sintasa, utilizando el gradiente protónico establecido mediante reacciones redox de una cadena de transporte de electrones.

Fosforilasa (*phosphorylase*) Enzima que descompone glucógeno catalizando la hidrólisis de los enlaces α-glucosídicos entre residuos de glucosa.

Fotofosforilación (*photophosphorylation*) Producción de moléculas de ATP mediante la ATP sintasa, utilizando la fuerza protónica generada a medida que electrones excitados por la luz fluyen a través de una cadena de transporte de electrones durante la fotosíntesis.

Fotón (*photon*) Paquete discreto de energía luminosa; una partícula de luz.

Fotorrespiración (*photorespiration*) Serie de reacciones químicas alimentadas por la energía luminosa, que consumen oxígeno y liberan dióxido de carbono, básicamente invirtiendo la fotosíntesis. Generalmente, se produce cuando hay altas concentraciones de O_2 y bajas concentraciones de CO_2 dentro de las células vegetales; suele tener lugar cuando los estomas deben permanecer cerrados para evitar la deshidratación.

Fotosíntesis (*photosynthesis*) Proceso biológico complejo que convierte la energía luminosa en energía química almacenada en la glucosa y otras moléculas orgánicas. Se produce en la mayoría de las plantas, algas y algunas bacterias.

Fotosistema (*photosystem*) Uno de los dos tipos de unidades compuestas por un centro de reacción rodeado de complejos antena y que son responsables de las reacciones de la fotosíntesis dependientes de la luz.

Fotosistema I (*photosystem I*) Fotosistema que contiene un par de moléculas de clorofila P700 y utiliza la energía luminosa absorbida para reducir NADP+ a NADPH.

Fotosistema II (*photosystem II*) Fotosistema que contiene un par de moléculas de clorofila P680 y utiliza la energía luminosa absorbida para producir una fuerza protónica para la síntesis de ATP. El oxígeno se obtiene como subproducto al descomponer el agua para obtener electrones.

Fragmento de Okazaki (*Okazaki fragment*) Corto segmento de ADN producido durante la replicación del molde de la cadena retrasada. La cadena retrasada del ADN recién sintetizado se forma a partir de múltiples fragmentos de Okazaki.

Fuerza protónica (*proton-motive force*) El efecto combinado de un gradiente protónico y un gradiente de potencial eléctrico a través de una membrana, que puede hacer pasar protones a través de la membrana. Utilizada por mitocondrias y cloroplastos para alimentar la síntesis del ATP mediante el mecanismo de la quimiósmosis.

Gameto (*gamete*) Célula reproductora haploide que puede fusionarse con otra célula haploide para formar un cigoto. La mayoría de eucariotas pluricelulares tienen dos tipos distintos de gametos: óvulos y espermatozoides.

Gametogénesis (*gametogenesis*) La producción de gametos (óvulos o espermatozoides).

Gen (*gene*) Segmento de ADN (o ARN, para algunos virus) que codifica la información para la construcción de uno o más polipéptidos relacionados o moléculas de ARN funcionales, junto con las secuencias reguladoras necesarias para su transcripción.

Generación (*generation*) Tiempo promedio entre la primera descendencia de una madre y la primera descendencia de su hija.

Generación F_1 (F_1 *generation*) Primera generación filial. La primera generación de descendientes producidos a partir de un apareamiento, es decir, la descendencia de la generación progenitora.

Generación progenitora (*parental generation*) Adultos utilizados en el primer cruce experimental en un experimento de entrecruzamiento.

Género (*genus*) En el sistema de Linneo, categoría taxonómica de especies estrechamente relacionadas. Siempre se escribe en cursiva y con mayúscula, para indicar que es un género científico reconocido.

Genes de segmentación (*segmentation genes*) Grupo de genes que controla la formación y los patrones de la segmentación corporal en el desarrollo embrionario. Incluyen genes maternos, genes *gap*, genes *pair-rule* y genes de polaridad de los segmentos.

Genes del conjunto de herramientas (*tool-kit genes*) un conjunto de genes clave del desarrollo, que establecen el plan corporal de animales y plantas; presentes en el origen de los linajes pluricelulares desarrollados a lo largo del tiempo evolutivo, mediante un proceso de duplicación y divergencia. Incluye los genes *Hox*.

Genética (*genetics*) El estudio de la herencia de los caracteres.

Genoma (*genome*) Toda la información hereditaria de un organismo, incluyendo no solo los genes, sino también otros segmentos de ADN que no contienen genes.

Genómica (*genomics*) Campo de estudio que se ocupa de la secuenciación, interpretación y comparación de genomas completos de diferentes organismos.

Genómica funcional (*functional genomics*) Estudio de cómo funciona un genoma; es decir, cuándo y dónde se expresan genes específicos y cómo interaccionan sus productos para producir un organismo funcional.

Genotipo (*genotype*) Todos los alelos de cada uno de los genes presentes en un determinado individuo. A menudo se especifica únicamente para los alelos de un determinado conjunto de genes bajo estudio. Compare con **fenotipo**.

Germinación (*germination*) Proceso por el que una semilla se convierte en una planta joven.

Glándula pituitaria (*pituitary gland*) Pequeña glándula localizada justo debajo del cerebro y que está física y funcionalmente conectada al hipotálamo. Produce y secreta un variedad de hormonas que afectan a muchas otras glándulas y órganos.

Gliceraldehído-3-fosfato (G3P) (*glyceraldehyde-3-phosphate*) Compuesto fosforilado de tres carbonos que se forma como resultado de la fijación del carbono en el primer paso del ciclo de Calvin.

Glicerol (*glycerol*) Molécula de tres carbonos que forma la «columna vertebral» de los fosfolípidos y la mayoría de las grasas.

Glucógeno (*glycogen*) Polisacárido de almacenamiento altamente ramificado, compuesto por monómeros de glucosa unidos por enlaces glucosídicos α-1,4 y α-1,6. La forma principal de almacenar hidratos de carbono en animales.

Glucolípido (*glycolipid*) Cualquier molécula lipídica que está unida de forma covalente a un grupo carbohidrato.

Glucólisis (*glycolysis*) Serie de 10 reacciones químicas que oxidan la glucosa para producir piruvato, NADH y ATP. Proceso utilizado por los organismos como parte de la fermentación o la respiración celular.

Gluconeogénesis (*Gluconeogenesis*) Síntesis de la glucosa, a menudo a partir de fuentes distintas de los carbohidratos (por ejemplo, proteínas y ácidos grasos). En las plantas, se utiliza para generar glucosa a partir de productos del ciclo de Calvin. En los animales, tiene lugar en el hígado en respuesta a bajos niveles de insulina y a altos niveles de glucagón.

Glucoproteína (*glycoprotein*) Cualquier proteína con uno o más carbohidratos unidos de forma covalente, típicamente oligosacáridos.

Glucosa (*glucose*) Monosacárido de seis carbonos cuya oxidación en la respiración celular es la principal fuente de ATP en las células animales.

Gradiente de concentración (*concentration gradient*) Diferencias a través del espacio (por ejemplo, a través de una membrana) en la concentración de una sustancia disuelta.

Gradiente electroquímico (*electrochemical gradient*) Efecto combinado de un gradiente de concentración de iones y un gradiente eléctrico (carga) a través de una membrana, que afecta a la difusión de iones a través de la membrana.

www.mheducation.com

Granum (plural: grana) En cloroplastos, una pila de vesículas rodeadas de membrana y aplanadas (tilacoides) donde tienen lugar las reacciones de la fotosíntesis dependientes de la luz.

Grupo funcional (*functional group*) Pequeño grupo de átomos unidos entre sí en una configuración precisa y que exhibe propiedades químicas particulares, que se confieren a cualquier molécula orgánica en la que aparezca.

Grupo prostético (*prosthetic group*) Un átomo o molécula distinto de un aminoácido y que está permanentemente a una enzima a otra proteína y es necesario para su función.

Guanosín trifosfato, GTP (*guanosine triphosphate*) Nucleótido compuesto por guanina, un azúcar ribosa y tres grupos fosfato. Puede hidrolizarse para liberar energía libre. Comúnmente utilizado en la síntesis de ARN y en funciones de transducción de señales, en asociación con las proteínas G.

Haploide (*haploid*) (1) Que posee un conjunto de cromosomas (1*n* o *n*, para abreviar). (2) Célula u organismo de un individuo con un único conjunto de cromosomas. Compare con **diploide**.

Heredable (*heritable*) Hace referencia a los caracteres que pueden ser transmitidos de una generación a la siguiente.

Herencia autosómica (*autosomal inheritance*) Patrones de herencia que ocurren cuando los genes se encuentran en autosomas, en lugar de en cromosomas sexuales.

Herencia epigenética (*epigenetic inheritance*) Patrón de herencia en el que existen diferencias en el fenotipo que no se deben a diferencias en la secuencia de nucleótidos de los genes.

Herencia ligada al sexo (*sex-linked inheritance*) Patrones hereditarios observados en los genes transportados por los cromosomas sexuales. En este caso, hembras y machos tienen diferentes números de alelos de un gen. Suele dar lugar a situaciones en las que un carácter aparece más a menudo en uno de los sexos.

Herencia ligada al X (*X-linked inheritance*) Patrones de herencia para genes localizados en el cromosoma X de los mamíferos.

Herencia ligada al Y (*Y-linked inheritance*) Patrones de herencia para genes localizados en el cromosoma Y de los mamíferos.

Herencia poligénica (*polygenic inheritance*) Que tiene muchos genes que influyen sobre un carácter.

Heterocigótico (*heterozygous*) Que tiene dos alelos diferentes de un gen.

Heterótrofo (*heterotroph*) Cualquier organismo que no puede sintetizar compuestos orgánicos reducidos a partir de fuentes de compuestos inorgánicos, y que deben obtenerlos de otros organismos. Algunas bacterias, algunas arqueas y prácticamente todos los hongos y animales son heterótrofos. También llamado *consumidor*. Compare con **autótrofo**.

Hexosa (*hexose*) Monosacárido (azúcar simple) que contiene átomos de seis carbonos.

Híbrido (*hybrid*) La descendencia de progenitores de dos cepas, poblaciones o especies diferentes.

Hidrocarburo (*hydrocarbon*) Molécula orgánica que solo contiene átomos de hidrógeno y de carbono.

Hidrófilo (*hydrophilic*) Que interacciona fácilmente con agua. Los compuestos hidrófilos son típicamente compuestos polares, que contienen átomos parcial o totalmente cargados. Compare con **hidrófobo**.

Hidrófobo (*hydrophobic*) Que no interacciona fácilmente con agua. Los compuestos hidrófobos son típicamente compuestos no polares, que carecen de átomos parcial o totalmente cargados. Compare con **hidrófilo**.

Hidrólisis (*hydrolysis*) Reacción química en la que una molécula se divide en moléculas más pequeñas mediante la reacción con agua. En Biología, la mayoría de las reacciones de hidrólisis implican la degradación de polímeros en monómeros. Compare con **reacción de condensación**.

Hipertónica (*hypertonic*) Término comparativo que designa una solución que, si se encuentra en el interior de una célula o vesícula, provoca la absorción de agua y la hinchazón o incluso el estallido de la estructura encerrada por una membrana. Esta solución tiene una mayor concentración de soluto que la solución existente en el otro lado de la membrana. Se utiliza cuando el soluto es incapaz de pasar a través de la membrana. Compare con **hipotónica** e **isotónica**.

Hipocótilo (*hypocotyl*) El tallo de una planta muy joven; la región entre los cotiledones (hojas embrionarias) y la radícula (raíz embrionaria).

Hipótesis (*hypothesis*) Una afirmación comprobable que explica un fenómeno o un conjunto de observaciones.

Hipótesis de un gen, una enzima (*one-gene, one-enzyme hypothesis*) Hipótesis de que cada gen es responsable de la producción de una enzima. Esta hipótesis se ha ampliado para incluir genes que producen proteínas distintas de las enzimas o que producen moléculas de ARN como productos finales.

Hipótesis del mundo de ARN (RNA *world hypothesis*) Propuesta que afirma que la evolución química produjo moléculas de ARN que podrían haber catalizado reacciones clave implicadas en su propia replicación y en el metabolismo básico, las cuales condujeron a la evolución de las proteínas y de la primera forma de vida.

Hipótesis del tambaleo (*wobble hypothesis*) Hipótesis de que algunas moléculas de ARNt pueden emparejarse con más de un codón del ARNm, tolerando algún emparejamiento de bases no estándar en la tercera base, siempre que la primera y segunda bases estén correctamente emparejadas.

Hipótesis nula (*null hypothesis*) Hipótesis que especifica los resultados de un experimento cuando la hipótesis principal que se está probando es incorrecta. A menudo afirma que no habrá diferencia entre los grupos experimentales.

Hipotónica (*hypotonic*) Término comparativo que designa una solución que, si se encuentra en el interior de una célula o vesícula, provoca la pérdida de agua y la contracción de la estructura encerrada por una membrana. Esta solución tiene una menor concentración de soluto que la solución existente en el otro lado de la membrana. Se utiliza cuando el soluto es incapaz de pasar a través de la membrana. Compare con **hipertónica** e **isotónica**.

Histona (*histone*) Una de las diversas proteínas cargadas positivamente (básicas) asociadas con el ADN en la cromatina de las células eucarióticas.

Histona acetiltransferasa (*histone acetyltransferase*, HAT) Una clase de enzimas eucarióticas que afloran la estructura de la cromatina mediante la adición de grupos acetilo a las proteínas histonas.

Histona desacetilasa (*histone deacetylase*, HDAC) Una clase de enzimas eucarióticas que condensan la cromatina eliminando grupos acetilo de las proteínas histonas.

Holoenzima (*holoenzyme*) Enzima con diversas partes que consiste en un núcleo enzimático (que contiene el sitio activo para la catálisis) junto con otras proteínas necesarias.

Homeostasis Conjunto de condiciones físicas y químicas relativamente estables en las células, tejidos y órganos de un animal. Puede ser alcanzada si el cuerpo se ajusta pasivamente a las condiciones de un entorno externo estable (homeostasis conformacional) o mediante procesos fisiológicos activos (homeostasis reguladora) provocados por variaciones en el entorno externo o interno.

Homocigótico (*homozygous*) Que tiene dos alelos idénticos de un gen.

Homología (*homology*) Similitud entre organismos de diferentes especies, debido a su herencia de un ancestro común. Las características que presentan dicha similitud (por ejemplo, secuencias de ADN, proteínas, partes del cuerpo) se dice que son homólogas.

Hongo (*fungi*) Linaje de eucariotas que suelen tener un cuerpo filamentoso (micelio) y obtienen nutrientes por absorción.

Hormona (*hormone*) Cualquiera de las diferentes y numerosas moléculas de señalización que circulan a través de la planta o del cuerpo del animal y que pueden provocar respuestas características en células diana distantes a concentraciones muy bajas.

Hormona del crecimiento (*growth hormone*, GH) Hormona peptídica, producida y secretada por la hipófisis anterior de los mamíferos, que promueve el crecimiento de los huesos largos en

www.mhhe.com/biosci

niños y el crecimiento muscular, la reparación de tejidos y la lactancia en adultos. También llamada *somatotropina*.

Horquilla (*hairpin*) Estructura secundaria del ARN que consiste en un bucle estable formado por enlaces de hidrógeno entre bases de purina y pirimidina situadas en la misma cadena.

Horquilla de replicación (*replication fork*) Sitio en forma de Y en el que una molécula de doble cadena de ADN se separa en dos cadenas simples para la replicación.

Huella genética (DNA *fingerprinting*) Cualquiera de los diversos métodos existentes para identificar individuos mediante las características distintivas de sus genomas. Comúnmente implica la utilización de PCR para producir muchas copias de ciertas repeticiones cortas en tándem (microsatélites) y luego analizar sus longitudes.

Huésped (*host*) Un individuo que es invadido por un organismo como por ejemplo un parásito o un virus, o que proprociona un hábitat o recursos a un organismo comensal.

Huso mitótico (*spindle apparatus*) El conjunto de microtúbulos responsable de mover los cromosomas durante la mitosis y la meiosis; incluye los microtúbulos del cinetocoro, los microtúbulos polares y los microtúbulos astrales.

Inductor (*inducer*) Molécula pequeña que desencadena la transcripción de un gen específico, a menudo mediante su unión a, y la inactivación de, una proteína represora.

Inhibición competitiva (*competitive inhibition*) Inhibición de la capacidad de una enzima para catalizar una reacción química, debido a la unión de una molécula no reactiva que compite con el sustrato o sustratos para acceder al sitio activo.

Inhibición por realimentación (*feedback inhibition*) Tipo de control en el que las altas concentraciones del producto de una vía metabólica inhiben una de las enzimas en una fase temprana de la vía. Una forma de realimentación negativa.

Iniciación (*initiation*) (1) En una reacción catalizada enzimáticamente, la etapa durante la cual las enzimas orientan los reactantes de forma precisa a medida que se unen a lugares específicos del sitio activo de la enzima. (2) En la transcripción del ADN, la etapa durante la cual la ARN polimerasa y otras proteínas se unen a la secuencia promotora y abren las cadenas de ADN para iniciar la transcripción. (3) En la traducción, la etapa durante la cual se forma un complejo compuesto por proteínas del factor de iniciación, un ribosoma, un ARNm y un aminoacil ARNt correspondiente al codón de inicio.

Insaturado (*unsaturated*) Se refiere a lípidos en los que al menos uno de los enlaces entre carbonos es doble. Los dobles enlaces producen desviaciones en las cadenas de ácidos grasos y disminuyen el punto de fusión del compuesto. Compare con **saturado**.

Integrina (*integrin*) Cualquiera de los miembros de una clase de proteínas de superficie celular que se unen a lamininas y a otras proteínas de la matriz extracelular, manteniendo así las células en su lugar.

Interacciones de van der Waals (*van der Waals interactions*) Una débil atracción eléctrica entre dos moléculas no polares que se han aproximado mediante interacciones hidrófobas. A menudo, contribuyen a definir las estructuras terciaria y cuaternaria de las proteínas.

Interacciones hidrófobas (*hydrophobic interactions*) Interacciones muy débiles entre moléculas no polares o regiones no polares de la misma moléculas, cuando se exponen esas moléculas a un solvente acuoso. Las moléculas de agua circundantes ayudan a estas interacciones interactuando entre sí y encapsulando las moléculas no polares.

Interfase (*interphase*) Parte del ciclo celular entre una fase M y la siguiente. Incluye las fases G_1, S y G_2.

Intrón (intron) Región de un gen eucariótico que se transcribe al ARN, pero se elimina posteriormente. Compare con **exón**.

Inversión (*inversion*) Mutación en la que un segmento de un cromosoma se separa del resto del cromosoma, se invierte y se vuelve a unir con la orientación opuesta.

Ión (*ion*) Un átomo o una molécula que ha perdido o ganado electrones y por tanto tiene una carga eléctrica, bien positiva (catión) o negativa (anión), respectivamente.

Ión de hidrógeno (H^+) (*hydrogen ion*) Un único protón con una carga de 1+; típicamente, un protón disuelto en una solución o que se transfiere de un átomo a otro en una reacción química.

Ión hidróxido (OH^-) (*hydroxide ion*) Un átomo de oxígeno y un átomo de hidrógeno unidos por un único enlace covalente y con una carga negativa; formado por la disociación de agua.

Isotónica (*isotonic*) Término comparativo que designa una solución que, si está en el interior de una célula o vesícula, da como resultado que no se produzca ninguna absorción o pérdida de agua, y que por tanto no se modifique el volumen de la estructura encerrada por una membrana. Esta solución tiene la misma concentración de soluto que la existente en el otro lado de la membrana. Compare con **hipertónica** e **hipotónica**.

Isótopo (*isotope*) Cualquiera de las diversas formas de un elemento que tienen el mismo número de protones, pero difieren en el número de neutrones.

Isótopo radioactivo (*radioactive isotope*) Una versión de un elemento que tiene un núcleo inestable, que liberará energía de radiación al desintegrarse en otra forma más estable. La desintegración suele hacer que el radioisótopo se transforme en un elemento diferente.

kilocaloría (kcal) (*kilocalorie*) Unidad de energía utilizada a menudo para medir el contenido energético de los alimentos. Una kilocaloría de energía eleva la temperatura de 1 kg de agua 1°C.

Lámina nuclear (*nuclear lamina*) Entramado de láminas nucleares fibrosas, que son un tipo de filamento intermedio. Recubre la membrana interna de la envoltura nuclear, aportando rigidez a la envoltura y ayudando a organizar los cromosomas.

Lamininas (*laminins*) Una proteína abundante en la matriz extracelular que se une a otros componentes de la ECM y a las integrinas de las membranas plasmáticas; ayuda a anclar a las células en su sitio. Se encuentran predominantemente en la lámina basal; hay múltiples subtipos que funcionan en diferentes tejidos.

Levadura (*yeast*) Cualquier hongo que crece en forma unicelular. También, un linaje específico de ascomicetos.

Ligamiento (*linkage*) En genética, asociación física entre dos genes, debida a que están en el mismo cromosoma; los patrones de herencia resultantes de esta asociación.

Lignina (*lignin*) Sustancia que se encuentra en la pared celular secundaria de algunas plantas, que es excepcionalmente rígida y fuerte; un polímero complejo formado a partir de anillos de seis carbonos. Específicamente, abundante en la parte leñosa de las plantas.

Linaje (*pedigree*) Un árbol genealógico de progenitores y descendientes, que muestra la herencia de caracteres en los que estemos particularmente interesados.

LINE (*long interspersed nuclear element*, elemento nuclear disperso largo) Es la clase más abundante de elementos transponibles en los genomas humanos; un LINE puede crear copias de sí mismo e insertarlas en otros lugares del genoma. Compare con **SINE**.

Línea germinal (*germ line*) En los animales, cualquiera de las células capaces de dar lugar a células reproductivas (espermatozoides y óvulos). Compare con **célula germinal**.

Línea pura (*pure line*) En reproducción animal o vegetal, una cepa de individuos que producen descendencia idéntica a ellos mismos cuando se autofecundan o se cruzan con otro miembro de la misma población. Las líneas puras son homocigóticas para la mayoría de los loci genéticos, o para todos ellos.

Lípido (*lipid*) Cualquier sustancia orgánica que no se disuelve en agua, pero se disuelve bien en disolventes orgánicos no polares. Los lípidos incluyen ácidos grasos, grasas, aceites, ceras, esteroides y fosfolípidos.

Lisosoma (*lysosome*) Pequeño orgánulo acidificado en una célula animal, que contiene enzimas que catalizan reacciones de hidrólisis y que pueden digerir grandes moléculas. Compare con **vacuola**.

www.mhhe.com

Locus (plural: loci) Ubicación física de un gen en un cromosoma.

Longitud de onda (*wavelength*) La distancia entre dos crestas sucesivas de cualquier onda periódica, como por ejemplo ondas luminosas, ondas sonoras o las olas en el agua.

Lumen El espacio interior de cualquier estructura hueca (por ejemplo, el ER rugoso) u órgano hueco (por ejemplo, el estómago).

Luz visible (*visible light*) Rango de longitudes de onda de la radiación electromagnética que los seres humanos pueden ver, desde aproximadamente 400 a 700 nanometros.

Máquina macromolecular (*macromolecular machine*) Grupo de proteínas que se unen para llevar a cabo una función particular.

Macromolécula (*macromolecule*) Cualquier molécula orgánica de gran tamaño, normalmente compuesta de moléculas más pequeñas (monómeros) unidas entre sí para formar un polímero. Las principales macromoléculas biológicas son las proteínas, los ácidos nucleicos y los polisacáridos.

Mapa de ligamiento (*linkage map*) Véase **mapa genético**.

Mapa físico (*physical map*) Mapa de un cromosoma que muestra el número de pares de bases existentes entre diferentes marcadores genéticos. Compare con **mapa genético**.

Mapa genético (*genetic map*) Lista de los genes en un cromosoma que indica su posición y las distancias relativas entre ellos. También se denomina *mapa de ligamiento*. Compare con **mapa físico**.

Marcador genético (*genetic marker*) Locus genético que puede identificarse y localizarse en las poblaciones mediante técnicas de laboratorio o gracias a un fenotipo visible diferenciado.

Marco de lectura (*reading frame*) Una serie de secuencias de tres bases de longitud no solapadas (codones potenciales) en el ADN o el ARN. El marco de lectura para un polipéptido se define mediante el codón de inicio.

Marco de lectura abierto (*open reading frame*, ORF) Cualquier secuencia de ADN, con longitudes que van desde varios centenares a miles de pares de bases de longitud, que está flanqueada por un codón de inicio y un codón de terminación. Los ORF identificados mediante análisis por ordenador del ADN pueden ser genes funcionales, especialmente si tienen otras características típicas de los genes (por ejemplo, secuencia promotora).

Matriz extracelular (*extracellular matrix*, ECM) Una malla compleja en la que están integradas las células animales y que está compuesta de proteínas (por ejemplo, colágeno, proteoglicano, laminina) y polisacáridos producidos por las células.

Matriz mitocondrial (*mitochondrial matrix*) Compartimento central de una mitocondria, recubierto por la membrana interna; contiene ADN mitocondrial, ribosomas y las enzimas para el procesamiento del piruvato y el ciclo del ácido cítrico.

Medio (*medium*) Líquido o sólido que permite el cultivo de células.

Meiosis En organismos con reproducción sexual, un tipo especial de división celular con dos etapas, en la que una célula progenitora diploide ($2n$) produce células haploides (n) reproductoras (gametos); tiene como resultado una reducción a la mitad del número cromosómico. También se llama *división reductora*.

Meiosis I La primera división celular de la meiosis, en la que tienen lugar la sinapsis y el entrecruzamiento y los cromosomas homólogos se separan uno de otro, produciendo células hijas con la mitad de cromosomas (cada uno compuesto de dos cromátidas hermanas) que la célula progenitora.

Meiosis II La segunda división celular de la meiosis, en la que las cromátidas hermanas se separan una de otra. Similar a la mitosis.

Membrana celular (*cell membrane*) Véase **membrana plasmática**.

Membrana plasmática (*plasma membrane*) Membrana que rodea a una célula, separándola del entorno exterior y regulando selectivamente la entrada y salida de moléculas e iones de la célula. También se denomina *membrana celular*.

Membrana selectivamente permeable (*selectively permeable membrane*) Cualquier membrana a través de la cual pueden moverse más fácilmente algunos solutos que otros

Metabolismo ácido de las crasuláceas (*crassulacean acid metabolism*, CAM) Un tipo variante de fotosíntesis, en la que el CO_2 se fija y almacena en ácidos orgánicos durante la noche, cuando los estomas están abiertos y luego se libera para alimentar el ciclo de Calvin durante el día, cuando los estomas están cerrados. Ayuda a reducir la pérdida de agua y de CO_2 debida a la fotorrespiración.

Metafase (*metaphase*) Una etapa en la mitosis o la meiosis durante la cual los cromosomas se alinean en el centro de la célula.

Metagenómica (*metagenomics*) El inventario de todos los genes existentes en una comunidad o ecosistema, obtenido mediante secuenciación, análisis y comparación de los genomas de los organismos componentes. Secuenciación directo de todos los genes presentes en un entorno o de la mayoría de ellos (también se denomina *secuenciación ambiental*).

Metástasis (*metastasis*) Propagación de células cancerosas desde su lugar de origen a sitios distantes en el cuerpo, donde pueden dar lugar a otros tumores adicionales.

Metilación del ADN (DNA *methylation*) Adición de un grupo metilo (—CH_3) a una molécula de ADN.

microARN (microRNA) Pequeño ARN de una sola cadena asociado con proteínas en un complejo de silenciamiento inducido por ARN (RISC). Procesado a partir de un transcrito génico pre-microARN de mayor longitud. Se puede unir a las secuencias complementarias de las moléculas de ARNm, permitiendo que las proteínas asociadas del RISC degraden el ARNm unido o inhiban su traducción. Véase **interferencia del ARN**.

Microfibrilla (*microfibril*) Cadena agrupada de celulosa que sirve como componente fibroso en las paredes celulares de las plantas.

Microfilamento (*microfilament*) Véase **filamento de actina**.

Microsatélite (*microsatellite*) Un segmento no codificante de ADN eucariótico, compuesto por una secuencia repetitiva que tiene entre 2 y 6 pares de base de longitud. También se denomina *repetición corta en tándem* o *repetición de secuencia simple*.

Microscopio electrónico de barrido (*scanning electron microscope*, SEM) Microscopio que produce imágenes de la superficie de los objetos, reflejando electrones sobre una muestra que está recubierta por una capa de átomos de metal.

Microtúbulo (*microtubule*) Fibra larga, tubular, de aproximadamente 25 nm de diámetro, formada por la polimerización de dímeros de tubulina; uno de los tres tipos de fibras del citoesqueleto. Involucrados en el movimiento celular y el transporte de materiales dentro de la célula. Compare con **filamento de actina** y **filamento intermedio**.

Microtúbulos del cinetocoro (*kinetochore microtubules*) Microtúbulos del huso mitótico que se forma durante la mitosis y la meiosis y que están unidos al cinetocoro de un cromosoma.

Microtúbulos polares (*polar microtubules*) Microtúbulos mitóticos y meióticos que surgen de los dos polos del huso y se solapan entre sí en la parte central del huso mitótico.

Minisatélite (*minisatellite*) Segmento de ADN no codificante en eucariotas, compuesto por una secuencia repetitiva con una longitud de 6 a 100 pares de bases. También se denomina *repetición en tándem de número variable* (VNTR).

Miosina (*myosin*) Cualquiera de los miembros de una clase de proteínas motoras que utilizan la energía química del ATP para moverse a lo largo de los filamentos de actina en la contracción muscular, la citocinesis y el transporte de vesículas.

Mitocondria (*mitochondrion*) Orgánulo eucariótico que está delimitado por una doble membrana y que es el sitio donde se produce la respiración aeróbica y la síntesis del ATP.

Mitosis (*mitosis*) En células eucariotas, el proceso de división nuclear que da lugar a dos núcleos hijos genéticamente idénticos al núcleo de la célula progenitora. Posteriormente, la citocinesis (división del citoplasma) da lugar a dos células hijas.

Modelo animal (*animal model*) Cualquier enfermedad que se produce en un animal no humano y tiene paralelismos con una enfermedad similar en seres humanos. Estudiado por los investigadores médicos con la esperanza de que los resultados puedan aplicarse a las enfermedades humanas.

Modelo de bolas y varillas (*ball-and-stick model*) Una representación de una molécula en la que los átomos se muestran como bolas —con colores y tamaños distintivos para indicar la identidad del átomo— y los enlaces covalentes se muestran como varillas que conectan en las bolas en la geometría correcta.

Modelo del caldo prebiótico (*prebiotic soup model*) Explicación hipotética de la evolución química, según la cual pequeñas moléculas reaccionaron unas con otras en una mezcla de moléculas orgánicas condensada en una masa de agua, haciendo típicamente referencia a los océanos primitivos.

Modelo del metabolismo superficial (*surface metabolism model*) Explicación hipotética de la evolución química, según la cual pequeñas moléculas reaccionaron unas con otras mediante actividades catalíticas asociadas con una superficie, como los depósitos minerales que podemos encontrar en las chimeneas oceánicas hidrotermales.

Modelo volumétrico (*space-filling model*) Una representación de una molécula en la que los átomos se muestran como bolas —con colores y tamaños distintivos para indicar la identidad del átomo— unidas entre sí según la geometría correcta.

Modo de transmisión (*mode of transmission*) Tipo de herencia observado cuando un carácter pasa de un progenitor a sus descendientes. Algunos tipos comunes son el modo de transmisión autosómico recesivo, el autosómico dominante y el recesivo ligado al X.

Mol (*mole*) La cantidad de sustancia que contiene $6{,}022 \times 10^{23}$ entidades elementales (por ejemplo, átomos, iones o moléculas). Este número de moléculas de un compuesto tendrá una masa igual al peso molecular de ese compuesto expresado en gramos.

Molaridad (*molarity*) Unidad común de concentración de soluto, igual al número de moles de un soluto disuelto en 1 litro de solución.

Molécula (*molecule*) Combinación de dos o más átomos unidos por enlaces covalentes.

Monómero (*monomer*) Pequeña molécula que puede unirse covalentemente a otras moléculas similares para formar una macromolécula más grande. Compare con **polímero**.

Monosacárido (*monosaccharide*) Molécula que tiene la fórmula molecular $(CH_2O)_n$ y no se puede hidrolizar para formar carbohidratos más pequeños. También se denomina azúcar simple. Compare con **oligosacárido** y **polisacárido**.

Monosomía (*monosomy*) El estado consistente en una sola copia de un tipo concreto de cromosoma en una célula que por lo demás es diploide.

MPF Véase **factor promotor de la fase M**.

Mutación (*mutation*) Cualquier cambio en el material hereditario de un organismo (ADN en la mayoría de los organismos, ARN en algunos virus). La única fuente de nuevos alelos en las poblaciones.

Mutación con sentido erróneo (*missense mutation*) Mutación puntual (variación en un único par de bases) que cambia un aminoácido por otro dentro de la secuencia de una proteína.

Mutación de desfase del marco de lectura (*frameshift mutation*) Adición o deleción de un nucleótido en una secuencia codificante que desplaza el marco de lectura del ARNm.

Mutación puntual (*point mutation*) Mutación que da lugar a un cambio en un único par de bases del ADN.

Mutación silenciosa (*silent mutation*) Mutación puntual que cambia la secuencia de un codón sin cambiar el aminoácido que especifica..

Mutación sin sentido (*nonsense mutation*) Mutación puntual (variación en un único par de bases) que convierte un aminoácido que especifica un codón en un codón de terminación.

Mutágeno (*mutagen*) Cualquier agente físico o químico que aumenta la tasa de mutación.

Mutante (*mutant*) Individuo que porta una mutación, especialmente una mutación nueva o rara.

Mutante constitutivo (*constitutive mutant*) Una cepa anormal (mutada) que genera un producto en todo momento, en lugar de hacerlo solo bajo ciertas condiciones.

NAD^+/NADH Formas oxidada y reducida, respectivamente, de la nicotinamida adenina dinucleótido. Transportador de electrones no proteico que participa en muchas reacciones redox del metabolismo.

$NADP^+$/NADPH Formas oxidada y reducida, respectivamente, de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato. Transportador no proteico de electrones que es reducido durante las reacciones de la fotosíntesis dependientes de la luz y que se utiliza ampliamente en reacciones biosintéticas.

Neandertal (*Neanderthal*) Especie europea de homínido recientemente extinguida, el *Homo neanderthalensis*, estrechamente relacionada con los humanos modernos pero distinta de ellos.

Neutral En genética, relativo a cualquier mutación o alelo mutante que no tiene efecto sobre la eficacia biológica de un individuo.

Nicotinamida adenina dinucleótido (*nicotinamide adenine dinucleotide*) Véase **NAD^+/NADH**.

Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*) Véase **$NADP^+$/ NADPH**.

No disyunción (*nondisjunction*) Error que puede ocurrir durante la mitosis o la meiosis, en el que una célula hija recibe dos copias de un cromosoma determinado y la otra célula hija no recibe ninguna.

Nucleasa (*nuclease*) Cualquier enzima que puede descomponer moléculas de ARN o ADN.

Núcleo (*nucleus*) (1) El centro de un átomo, que contiene protones y neutrones. (2) En las células eucarióticas, el orgánulo de gran tamaño que contiene los cromosomas y se encuentra rodeado por una doble membrana. (3) Una agrupación discreta de cuerpos celulares de neuronas en el cerebro, que por lo general comparten una función determinada.

Núcleo enzimático (*core enzyme*) La enzima responsable de la catálisis en una holoenzima formada por múltiples partes.

Nucleoide (*nucleoid*) En las células procarióticas, región densa, localizada en la zona central, que contiene ADN, pero no está rodeada por una membrana.

Nucleolo (*nucleolus*) En las células eucarióticas, estructura especializada en el núcleo donde tiene lugar el procesamiento del ARN ribosómico y donde se ensamblan las subunidades ribosómicas.

Nucleosoma (*nucleosome*) Unidad repetitiva con forma de cuenta de collar, de cromatina eucariótica, que consta de aproximadamente 200 nucleótidos de ADN enrollados dos veces alrededor de ocho proteínas histonas.

Nucleótido (*nucleotide*) Molécula que consta de un azúcar de cinco carbonos (ribosa o desoxirribosa), un grupo fosfato y una de varias bases nitrogenadas. El ADN y el ARN son polímeros de nucleótidos que contienen desoxirribosa (desoxirribonucleótidos) y ribosa (ribonucleótidos), respectivamente. Equivalente a un nucleósido más un grupo fosfato.

Número atómico (*atomic number*) Número de protones que hay en el núcleo de un átomo y que le proporciona su identidad como elemento químico concreto.

Número de masa (*mass number*) Número total de protones y neutrones en un átomo.

Número haploide (*haploid number*) El número de tipos diferentes de cromosomas en una célula. Se simboliza con *n*.

Nutriente (*nutrient*) Cualquier sustancia que requiere un organismo para el crecimiento, el mantenimiento o la reproducción normales.

Oligopéptido (*oligopeptide*) Cadena compuesta de menos de 50 aminoácidos unidos entre sí por enlaces peptídicos. A menudo denominado simplemente *péptido*.

Oligosacárido (*oligosaccharide*) Un polímero lineal o ramificado que consta de menos de 50 monosacáridos unidos mediante enlaces glucosídicos. Compare con **monosacárido** y **polisacárido**.

www.encuentros.com

Oncogén (*oncogene*) Cualquier gen cuyo producto proteico estimula la división celular de forma continuada y, por tanto, promueve el desarrollo del cáncer. A menudo es una forma mutada de un gen implicado en la regulación del ciclo celular. Véase **proto-oncogén**.

Oogénesis (*oogenesis*) La producción de óvulos.

Operón (*operon*) Una región del ADN procariótico que codifica una serie de genes relacionados funcionalmente y que se transcribe a partir de un único promotor, en un único ARNm.

Operón *ara* (*operon ara*) Conjunto de tres genes de *E. coli* que se transcriben en un mismo ARNm y son necesarios para el metabolismo del azúcar arabinosa. La transcripción del operón *ara* está controlada por la proteína reguladora AraC.

Operón *lac* (*lac operon*) Un conjunto de tres genes en *E. coli* que se transcriben en un único ARNm, que son necesarios para el metabolismo de la lactosa. Los estudios del operón *lac* revelaron mucha información importante acerca de la regulación génica.

Orbital (*orbital*) Región de espacio alrededor de un núcleo atómico en la que un electrón está presente la mayor parte del tiempo.

Orgánico (*organic*) Referido a un compuesto que contiene carbono e hidrógeno y, por lo general, contiene enlaces carbono-carbono. Los compuestos orgánicos son ampliamente utilizados por los organismos vivos.

Organismo (*organism*) Cualquier entidad viva que contiene una o más células.

Organismo modelo (*model organism*) Organismo seleccionado para un estudio científico intensivo basándose en ciertas características que hacen que sea fácil trabajar con él (por ejemplo, el tamaño corporal, la vida media), esperando que los resultados se puedan aplicar a otras especies.

Órgano (*organ*) Grupo de tejidos organizado en una unidad funcional y estructural.

Organogénesis (*organogenesis*) Fase del desarrollo embrionario, que sigue a la gastrulación y que crea órganos a partir de las tres capas germinales.

Orgánulo (*organelle*) Cualquier estructura discreta rodeada por una membrana dentro de una célula (por ejemplo, una mitocondria) y que tiene una estructura y función características.

Origen de replicación (*origin of replication*) Lugar de un cromosoma en el que comienza la replicación del ADN.

Ósmosis (*osmosis*) Difusión del agua a través de una membrana selectivamente permeable, desde una región de baja concentración de soluto (alta concentración de agua) hasta una región de alta concentración de soluto (baja concentración de agua).

Ostiolo (*pore*) En las plantas terrestres, una abertura en el epitelio que permite el intercambio de gas. Véase también **estoma**.

Óvulo (*egg*) Un gameto femenino maduro y odas las capas externas asociadas con él (como por ejemplo una cáscara). Es mayor y menos móvil que los gametos masculinos. En los animales, también se denomina *huevo.*

Oxidación (*oxidation*) La pérdida de electrones de un átomo o molécula durante una reacción redox, bien por donación de un electrón a otro átomo o molécula, o bien a causa de los electrones compartidos en enlaces covalentes que se mueven más allá de los núcleos atómicos.

Oxigénica (*oxygenic*) Referido a cualquier proceso o reacción que produce oxígeno. La fotosíntesis en plantas, algas y cianobacterias, que implica al fotosistema II, es oxigénica. Compare con **anoxigénica**.

p53 Proteína supresora de tumores (peso molecular de 53 kilodaltons) que responde a los daños en el ADN interrumpiendo el ciclo celular, activando la maquinaria de reparación del ADN y, si es necesario, activando la apoptosis. Codificada por el gen *p53*.

Pared celular (*cell wall*) Capa fibrosa que se encuentra en el exterior de la membrana plasmática de la mayoría de las bacterias y arqueas y de muchos eucariotas.

Pared celular primaria (*primary cell wall*) Capa más externa de la pared celular de una planta, formada por fibras de celulosa y polisacáridos gelatinosos, que define la forma de la célula y soporta la presión de turgencia de la membrana plasmática.

Pared celular secundaria (*secondary cell wall*) Capa interna de la pared celular de una planta, formada por ciertas células a medida que maduran y dejar de crecer; en las células conductoras de agua, contienen lignina. Proporciona apoyo y protección.

Patógeno (*pathogen*) Cualquier entidad capaz de causar enfermedad, como un microbio, un virus o un prión.

PCR Véase **reacción en cadena de la polimerasa**.

Pectina (*pectin*) Polisacárido gelatinoso que se encuentra en la pared celular primaria de las células vegetales. Atrae y retiene el agua, formando un gel que resiste las fuerzas de compresión y ayuda a mantener la humedad de la pared celular.

Pentosa (*pentose*) Monosacárido (azúcar simple) que contiene átomos de cinco carbonos.

PEP carboxilasa (*PEP carboxylase*) Enzima que cataliza la adición de CO_2 al fosfoenolpiruvato, un compuesto de tres carbonos, formando un ácido orgánico de cuatro carbonos. Véase también **Vía de 4 carbonos** y **Metabolismo ácido de las crasuláceas** (**CAM**).

Péptido (*peptide*) Véase **oligopéptido**.

Peptidoglucano (*peptidoglycan*) Polisacárido estructural complejo que se encuentra en la pared celular bacteriana.

Percepción de quorum (*quorum sensing*) Señalización intercelular en organismos unicelulares, en la que células de la misma especie se comunican mediante señales químicas. A menudo se observa que la actividad celular cambia enormemente cuando la población alcanza un nivel umbral, o quorum.

Permeabilidad (*permeability*) Tendencia de una estructura, como por ejemplo una membrana, a permitir que una determinada sustancia se difunda a su través.

Permeabilidad selectiva (*selective permeability*) Propiedad de una membrana que permite que algunas sustancias se difundan a través de ella mucho más fácilmente que otras.

Peroxisoma (*peroxisome*) Orgánulo que se encuentra en la mayoría de células eucarióticas y que contiene enzimas para la oxidación de ácidos grasos y otros compuestos, incluyendo muchas toxinas, lo que vuelve inocuos a estos compuestos. Véase **glioxisoma**.

Peso atómico (*atomic weight*) La masa media de un elemento, que se calcula teniendo en cuenta las proporciones relativas de todos los isótopos que aparecen de modo natural.

Peso molecular (*molecular weight*) La suma de los pesos atómicos de todos los átomos de una molécula; aproximadamente igual al número total de protones y neutrones de una molécula.

Pétalo (*petal*) Cualquiera de los órganos con forma de hoja dispuestos alrededor de los órganos reproductivos de una flor. A menudo están coloreados y aromatizados para atraer a los polinizadores.

pH Medida de la concentración de protones de una solución y, por tanto, de su acidez o alcalinidad. Se define como el opuesto del logaritmo en base 10 de la concentración de protones: $pH = -\log [H^+]$.

Phylum (plural: phyla) En el sistema Linnaeus, una categoría taxonómica situada por encima del nivel de clase y por debajo del nivel de reino. En las plantas, en ocasiones se denomina *división*.

Pigmento (*pigment*) Cualquier molécula que absorbe determinadas longitudes de onda de la luz visible y que refleja o transmite las restantes longitudes de onda.

Pirimidinas (*pyrimidines*) Un tipo de bases pequeñas, que contienen nitrógeno y de un único anillo (citosina, uracilo, timina) que se encuentran en los nucleótidos. Compare con **purinas**.

Piruvato deshidrogenasa (*pyruvate dehydrogenase*) Complejo enzimático grande localizado en la matriz mitocondrial, que es responsable de convertir el piruvato en acetil CoA durante la respiración celular.

Placa celular (*cell plate*) Una estructura sacular aplanada que se forma en la parte media de una célula vegetal en división, a partir de vesículas derivadas del aparato de Golgi que contiene el

www.mcdulibros.com

material de la pared celular; al final, termina por dividir el citoplasma entre dos células separadas.

Placa metafásica (*metaphase plate*) Plano a lo largo del cual se alinean los cromosomas n el centro del huso mitótico, durante la metafase de la mitosis o la meiosis; no es una estructura real.

Placenta Estructura que se forma durante el embarazo en el útero, a partir de tejidos de la madre y el feto. Suministra oxígeno al feto, intercambia nutrientes y desechos entre la madre y el feto, ancla el feto a la pared uterina y produce algunas hormonas. Aparece en la mayoría de mamíferos y en algunos otros vertebrados.

Plásmido (*plasmid*) Pequeña molécula de ADN superenrrollada, generalmente circular, independiente del cromosoma o cromosomas principales de la célula y que podemos encontrar en los procariotas y en algunos eucariotas.

Plásmido Ti (*Ti plasmid*) Plásmido portado por *Agrobacterium* (una bacteria que infecta plantas), que puede integrarse en los cromosomas de una célula vegetal e inducir la formación de una agalla.

Plasmodesmo (*plasmodesma*) Conexión física entre dos células vegetales, que consta de un orificio en las paredes celulares, a través del cual las dos membranas plasmáticas, los citoplasmas y los ER lisos pueden conectarse directamente. Funcionalmente, es similar a las uniones en hendidura de las células animales.

Plastocianina (*plastocyanin*) Pequeña proteína que transporta electrones desde el fotosistema II hasta el centro de reacción del fotosistema I durante la fotosíntesis.

Plastoquinona (PQ) (*plastoquinone*) Transportador de electrones no proteico en la cadena de transporte de electrones en cloroplastos. Recibe electrones excitados del fotosistema II (no cíclico) o del fotosistema I (cíclico) y los pasa a moléculas más electronegativas en la cadena. También transporta protones del estroma al lumen del tilacoide, generando una fuerza motora protónica.

Pleiotropía (*pleiotropy*) La capacidad de un gen para afectar a más de un carácter.

Ploidía (*ploidy*) El número de conjuntos completos de cromosomas presentes. *Haploide* hace referencia a una ploidía de 1; *diploide*, a una ploidía de 2; *triploide*, a una ploidía de 3; y *tetraploide*, a una ploidía de 4.

Pluricelularidad (*multicellularity*) Estar compuesto de muchas células que se adhieren entre sí y no expresan todas los mismos genes, lo que resulta en que algunas células tienen funciones especializadas.

Población (*population*) Grupo de individuos de la misma especie que viven en la misma área geográfica y en el mismo periodo de tiempo.

Polar (1) Asimétrico o unidireccional. (2) Con una carga parcial positiva en un lado de una molécula y una carga parcial negativa en el otro lado. Las moléculas polares son generalmente hidrófilas.

Polimerización (*polymerization*) Proceso por el que numerosas moléculas pequeñas idénticas o similares (monómeros) se unen covalentemente para formar una molécula grande (polímero).

Polímero (*polymer*) Cualquier molécula larga compuesta por pequeñas unidades repetidas (monómeros) unidas entre sí. Los principales polímeros biológicos son las proteínas, los ácidos nucleicos y los polisacáridos.

Polimorfismo (*polymorphism*) (1) La aparición de más de un alelo en un locus genético de una población. (2) La aparición de más de dos fenotipos diferentes para un mismo carácter en una población.

Polimorfismo de un único nucleótido (*single nucleotide polymorphism*, SNP) Lugar en un cromosoma donde los individuos de una población tienen diferentes nucleótidos. Puede utilizarse como marcador genético para ayudar a rastrear la herencia de genes cercanos.

Polinización (*pollination*) Proceso por el cual el polen llega al carpelo de una flor (en las plantas con flores), se transfiere de la antera al estigma o alcanza el óvulo directamente (en las coníferas y especies emparentadas).

Polipéptido (*polypeptide*) Cadena de 50 o más aminoácidos unidos mediante enlaces peptídicos. Compare con **oligopéptido** y **proteína**.

Poliploidía (*polyploidy*) Estado que consiste en tener más de dos juegos completos de cromosomas, bien de la misma especie (autopoliploidía) o de especies diferentes (alopoliploidía).

Polirribosoma (*polyribosome*) Molécula de ARN mensajero, junto con más de un ribosoma asociado y sus cadenas peptídicas en crecimiento.

Polisacárido (*polysaccharide*) Polímero lineal o ramificado, compuesto por muchos monosacáridos unidos por enlaces glucosídicos. Compare con **monosacárido** y **oligosacárido**.

Poro nuclear (*nuclear pore*) Abertura en la envoltura nuclear, que conecta el interior del núcleo con el citoplasma y a través de la cual pueden pasar moléculas como los ARNm y algunas proteínas.

Portador (*carrier*) Individuo heterocigótico que posee un alelo normal y un alelo recesivo para un carácter heredado; no muestra el fenotipo del carácter recesivo, pero puede transmitir el alelo recesivo a la descendencia.

Portador de electrones (*electron carrier*) Cualquier molécula que acepta fácilmente electrones de otras moléculas y dona fácilmente electrones a otras moléculas. Los protones pueden transferirse junto con los electrones en la forma de átomos de hidrógeno.

Predicción (*prediction*) Resultado observable o mensurable de un experimento basado en una hipótesis determinada. Una predicción correcta contribuye a corroborar la hipótesis que se está probando.

pre-ARNm (*pre-mRNA*) In los eucariotas, es el transcrito primario de los genes codificantes de proteínas. El pre-ARNm se procesa para formar ARNm.

Presión de turgencia (*turgor pressure*) La presión hacia fuera ejercida sobre la pared celular por el contenido de una célula vegetal viva.

Primasa (*primase*) Enzima que sintetiza un segmento corto de ARN para su uso como cebador en la replicación del ADN.

Primera ley de la termodinámica (*first law of thermodynamics*) Principio físico de que la energía se conserva en cualquier tipo de proceso. La energía se puede transferir y convertir a distintas formas, pero no se crea ni se destruye.

Principio de segregación (*principle of segregation*) El concepto de que cada par de elementos hereditarios (alelos del mismo gen) se separa durante la meiosis. Uno de los dos principios de Mendel de la genética.

Principio de la segregación independiente (*principle of independent assortment*) El concepto de que cada par de elementos hereditarios (alelos del mismo gen) se segrega (se separa) independientemente de los alelos de otros genes durante la meiosis. Uno de los dos principios de Mendel de la genética.

Procariota (*prokaryote*) Un miembro del dominio Bacteria o Archaea; un organismo unicelular que no tiene núcelo y que contiene relativamente pocos orgánulos o componentes citoesqueléticos. Compare con **eucariota**.

Procesamiento del ARN (*RNA processing*) En los eucariotas, los cambios que sufre el transcrito primario de ARN para convertirse en una molécula madura de ARN. Para el pre-mRNA, incluye la adición de caperuza 5′ y una cola poli(A) y el mecanismo de corte y empalme para eliminar los intrones.

Producto (*product*) Cualquiera de los materiales finales formados en una reacción química.

Profase (*prophase*) Primera etapa de la mitosis o meiosis, durante la que los cromosomas se hacen visibles y se forma el huso mitótico. La sinapsis y el entrecruzamiento ocurren durante la profase de la meiosis I.

Prometafase (*prometaphase*) Etapa de la mitosis o la meiosis durante la que la envoltura nuclear se descompone y los microtúbulos se unen a los cinetocoros.

Promotor (*promoter*) Una secuencia nucleotídica corta en el ADN que une un factor sigma (en las bacterias) o factores de transcripción basales (en los eucariotas) para permitir a la ARN polimerasa iniciar la transcripción. En las bacterias, suelen transcribirse varios genes contiguos a partir de un único promotor. En los eucariotas, cada gen suele tener su propio promotor.

www.libros.com

Propiedad emergente (*emergent property*) Una propiedad que surge de la interacción de elementos más simples y que es imposible de predecir a partir del estudio de los elementos individuales.

Proteasa (*protease*) Enzima que puede degradar las proteínas por ruptura de los enlaces peptídicos entre residuos de aminoácidos.

Proteasoma (*proteasome*) Un máquina macromolecular que destruye proteínas que hayan sido marcadas mediante la adición de ubicuitina.

Proteína (*protein*) Macromolécula formada por una o más cadenas polipeptídicas compuestas de 50 o más aminoácidos unidos. Cada proteína tiene una secuencia distintiva de aminoácidos y, generalmente, tiene una forma tridimensional característica.

Proteína de unión a TATA (TATA-*binding protein*, TBP) Proteína que se une a la caja TATA en los promotores eucarióticos y es un componente del complejo basal de la transcripción.

Proteína de unión al ADN monocatenario, SSBP (*single-strand DNA-binding proteins*) Una proteína que se une a las cadenas separadas de ADN durante la replicación o la transcripción, impidiéndoles volver a formar una doble hélice.

Proteína G (G *protein*) Cualquiera de las diversas proteínas que se activan uniéndose a guanosín trifosfato (GTP) y se inactivan cuando GTP se hidroliza a GTP. En los receptores acoplados a la proteína G, la unión e la señal provoca directamente la activación de una proteína G, lo que conduce a la producción de un segundo mensajero o a la iniciación de una cascada de fosforilación.

Proteína quinasa (*protein kinase*) Enzima que cataliza la adición de un grupo fosfato a otra proteína, normalmente activando o desactivando la proteína sustrato.

Proteínas quinasas activadas por mitógeno (*mitogen-activated protein kinases*, MAPK) Enzimas implicadas en las vías de transducción de la señal que suelen conducir a la inducción de la replicación celular. Diferentes tipos de estas proteínas están organizadas en una serie, en la que una quinasa activa a otra mediante fosforilación. Véase también **cascada de fosforilación**.

Proteína Ras (*Ras protein*) Un tipo de proteína G activada por receptores de la superficie celular unidos a enzimas, incluyendo receptores tirosina quinasa. La Ras activada inicia entonces una cascada de fosforilación, que culmina en una respuesta celular.

Proteína Rb (*Rb protein*) Una proteína supresora de tumores que ayuda a regular la progresión de una célula desde la fase G_1 hasta la fase S del ciclo celular. Los defectos en la proteína Rb se encuentran en muchos tipos de cáncer.

Proteína transportadora (*carrier protein*) Proteína de membrana que facilita la difusión de una pequeña molécula (por ejemplo, glucosa) a través de una membrana, mediante un proceso que implica un cambio reversible en la forma de la proteína. También se denomina *portadora*. Compare con **proteína de canal**.

Proteoglucano (*proteoglycan*) Un tipo de proteína altamente glicosilada que podemos encontrar en la matriz extracelular de las células animales que atrae y mantiene el agua, formando un gel que resiste a las fuerzas de compresión.

Proteoma (*proteome*) El conjunto completo de proteínas producidas por un determinado tipo de células.

Proteómica (*Proteomics*) Estudio sistemático de las interacciones, localizaciones, funciones, regulación y otras características del conjunto completo de proteínas (proteoma) de un tipo de célula concreto.

Proto-oncogén (*proto-oncogene*) Cualquier gen que normalmente alienta la división celular de manera regulada, normalmente activando fases específicas del ciclo celular. Las mutaciones pueden convertirlo en un oncogén.Véase **oncogén**.

Proyecto Genoma Humano (*Human Genome Project*) Proyecto multinacional de investigación que secuenció el genoma humano.

Pseudogén (*pseudogene*) Secuencia de ADN que se asemeja a un gen funcional, pero no se transcribe. Se cree que han surgido por la duplicación de un gen funcional, seguida de inactivación debido a una mutación.

Punto de control del ciclo celular (*cell-cycle checkpoint*) Cualquiera de los diversos puntos del ciclo celular en los que se puede regular la progresión de una célula a través del ciclo.

Purinas (*purines*) Un tipo de bases pequeñas que contienen nitrógeno y un doble anillo (guanina, adenina) y que se encuentran en los nucleótidos. Compare con **pirimidinas**.

Quiasma (*chiasma*) Estructura en forma de X formada durante la meiosis por el entrecruzamiento entre cromátidas no hermanas en un par de cromosomas homólogos.

Quimiósmosis (*chemiosmosis*) Un mecanismo de acoplamiento energético en el que la energía almacenada en un gradiente de protones electroquímico se utiliza para limitar un proceso que requiera energía, como la producción del ATP.

Quinasa dependiente de la ciclina (Cdk) (*cyclin-dependent kinase*) Cualquiera de las diversas proteínas quinasas relacionadas que solo son funcionales cuando se unen a una ciclina y son activadas por otras modificaciones. Participan en el control del ciclo celular.

Quitina (*chitin*) Polisacárido estructural compuesto de monómeros de N-acetil-glucosamina (NAG) unidos extremo a extremo por enlaces glucosídicos β-1,4. Se encuentra en las paredes celulares de hongos y de algunas algas, y en los esqueletos externos de insectos y crustáceos.

Radiación (*radiation*) Transferencia de calor entre dos cuerpos que no están en contacto físico directo. Más comúnmente, la emisión de energía electromagnética de cualquier longitud de onda.

Radicales libres (*free radicals*) Cualquier sustancia que contenga uno o más átomos con un electrón desemparejado. Inestable y altamente reactivo.

Raíz (*root*) (1) Una parte de un planta situada bajo el suelo que ancla la planta y absorbe agua y nutrientes. (2) La rama más ancestral en un árbol filogenético.

Reacción de condensación (*condensation reaction*) Reacción química en la que dos moléculas se unen covalentemente, eliminando un —OH de una de ellas y un —H de la otra para formar agua. También se denomina *reacción de deshidratación*. Compare con **hidrólisis**.

Reacción de deshidratación (*dehydration reaction*) Véase **reacción de condensación**.

Reacción de oxidación-reducción (*reduction-oxidation reaction*) Véase **reacción redox**.

Reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*, PCR) Técnica de laboratorio para generar rápidamente millones de copias idénticas de un determinado segmento de ADN, mediante la incubación de la secuencia original de ADN en la que estamos interesados con cebadores, nucleótidos y ADN polimerasa.

Reacción química (*chemical reaction*) Cualquier proceso en el que un compuesto o elemento se combina con otros, o se rompe; implica la formación y/o ruptura de enlaces químicos.

Reacción redox (*redox reaction*) Cualquier reacción química que implique la transferencia completa de uno o más electrones de un reactante a otro, o un desplazamiento recíproco en la posición de los electrones compartidos en uno o más de los enlaces covalentes de dos reactantes. También se denomina *reacción de oxidación-reducción*.

Reactante (*reactant*) Cualquiera de los materiales iniciales en una reacción química.

Realimentación negativa (*negative feedback*) Respuesta autolimitadora y correctora en la que una desviación en alguna variable (por ejemplo, la concentración de algunos compuestos) provoca respuestas dirigidas a devolver la variable a su valor normal. Representa un medio de mantener la homeostasis. Compare con **realimentación positiva**.

Realimentación positiva (*positive feedback*) Mecanismo fisiológico en el que un cambio en alguna variable estimula una respuesta que incrementa el cambio. Relativamente rara en organismos, pero es importante en la generación del potencial de acción Compare con **realimentación negativa**.

Receptor de señal (*signal receptor*) Cualquier proteína celular que se una a una molécula de señalización concreta (por ejemplo, una hormona o un neurotransmisor) y provoque una

respuesta por parte de la célula. Los receptores de las señales no liposolubles son proteínas transmembrana situadas en la membrana plasmática; los de muchas señales liposolubles (por ejemplo, hormonas esteroideas) se localizan en el interior de la célula.

Receptor tirosín-quinasa (*receptor tyrosine kinase*, RTK) Cualquiera de los elementos de una clase de receptores de señal de la superficie celular unidos a enzimas que sufren fosforilación después de unirse a una molécula de señalización. El receptor activado, fosforilado, desencadena entonces una vía de transducción de la señal dentro de la célula.

Recesivo (*recessive*) Hace referencia a un alelo cuyo efecto fenotípico se observa solo en individuos homocigóticos. Compare con **dominante**.

Recombinación genética (*genetic recombination*) Cambio en la combinación de alelos en un cromosoma o individuo determinados. Tambien se denomina simplemente *recombinación*.

Recombinante (*recombinant*) Que posee una nueva combinación de alelos. Puede hacer referencia a un mismo cromosoma o molécula de ADN, o a un organismo completo.

Reducción (*reduction*) Ganancia de electrones de un átomo o molécula durante una reacción redox, ya sea por la aceptación de un electrón de otro átomo o molécula, o porque los electrones compartidos en un enlace covalente se acerquen más al núcleo atómico.

Regulación alostérica (*allosteric regulation*) Regulación de la función de una proteína mediante la unión de una molécula reguladora, por lo general en un sitio distinto del sitio activo, provocando un cambio en la forma de la proteína.

Regulón (*regulon*) Un gran conjunto de genes en las bacterias que está controlado por un único tipo de molécula reguladora. Los genes regulones se transcriben en respuesta a señales ambientales y permiten a las células responder a los cambios en el entorno.

Remodelación de la cromatina (*chromatin remodeling*) Proceso por el cual el ADN en la cromatina se desenrrolla de las proteínas asociadas, para permitir la transcripción o la replicación. Puede implicar modificación química de las proteínas histonas o remodelación de la cromatina mediante grandes complejos multiproteicos, en un proceso que requiere ATP.

Reparación de emparejamientos erróneos (*mismatch repair*) Proceso por el cual se reparan los emparejamientos erróneos de pares de bases del ADN.

Reparación por escisión de nucleótidos (*nucleotide excision repair*) Proceso de eliminación de una zona dañada en una cadena de ADN y su sustitución por la secuencia correcta usando la cadena no dañada como molde.

Repetición de secuencia simple (*simple sequence repeat*) Véase **microsatélite**.

Repeticiones cortas en tándem (*short tandem repeats*, STR) Secuencias de ADN relativamente cortas que se repiten, una después de otra, por toda la longitud del cromosoma. Véase **microsatélite**.

Repeticiones en tándem en número variable (*variable number tandem repeat*) Véase **minisatélite**.

Réplica en placas (*replica plating*) Método de identificación de colonias bacterianas con ciertas mutaciones mediante la transferencia de células de cada colonia de una placa maestra a una segunda placa (réplica) y la observación de su crecimiento, cuando son expuestas a diferentes condiciones.

Replicación semiconservativa (*semiconservative replication*) La forma en la que el ADN se replica, en la que cada cadena de una molécula de ADN existente sirve como molde para crear una nueva cadena de ADN complementaria. Se denomina semiconservativa porque cada molécula de ADN recién replicada conserva una de las cadenas progenitoras y contiene otra cadena de nueva creación.

Replisoma (*replisome*) Máquina macromolecular que copia ADN; incluye ADN polimerasa, helicasa, primasa y otras enzimas.

Represor (*repressor*) (1) En las bacterias, una proteína que se une a una secuencia operadora en el ADN para impedir la transcripción cuando no hay un inductor presente, y que se desprende del ADN para permitir la transcripción cuando un inductor se une a la proteína represora. (2) En los eucariotas, una proteína que se une a una secuencia silenciadora del ADN para impedir o reducir la transcripción génica.

Reproducción asexual (*asexual reproduction*) Cualquier forma de reproducción en la que la descendencia hereda el ADN de solo un progenitor. Incluye la fisión binaria, la gemación y la partenogénesis. Compare con **reproducción sexual**.

Reproducción sexual (*sexual reproduction*) Cualquier forma de reproducción en la que los genes de dos progenitores se combinan a través de la fusión de los gametos, produciendo descendientes que son genéticamente diferentes de ambos progenitores. Compare con **reproducción asexual**.

Respiración celular (*cellular respiration*) Vía común para la producción de ATP, que implica la transferencia de electrones desde compuestos con una alta energía potencial, a través de una cadena de transporte de electrones y, en última instancia, hacia un aceptor de electrones (con frecuencia el oxígeno).

Retículo endoplasmático (*endoplasmic reticulum*, ER) Red de túbulos y sacos membranosos interconectados presente en el interior de las células eucarióticas. Véase **retículo endoplasmático rugoso** y **reticulo endoplasmatico liso**.

Retículo endoplasmático liso (*smooth endoplasmic reticulum, smooth ER*) Parte del retículo endoplasmático que no tiene ribosomas unidos a ella. Participa en la síntesis y secreción de lípidos. Compare con **retículo endoplasmático rugoso**.

Retículo endoplasmático rugoso (*rough endoplasmic reticulum, rough ER*) La parte del retículo endoplasmático que tiene ribosomas. Participa en la síntesis de proteínas de la membrana plasmática, proteínas secretadas y proteínas localizadas en el ER, aparato de Golgi y lisosomas Compare con **retículo endoplasmático liso**.

Retrovirus (*retrovirus*) Virus con genoma de ARN que se reproduce haciendo una transcripción inversa de su ARN para obtener una secuencia de ADN de doble cadena, la cual se inserta a continuación en el genoma del huésped como parte de su ciclo de replicación.

Ribonucleoproteína nuclear pequeña (*small nuclear ribonucleoprotein*) Véase **snRNP**.

Ribonucleótido (*ribonucleotide*) Véase **nucleótido**.

Ribosoma (*ribosome*) Máquina macromolecular de gran tamaño que sintetiza proteínas usando la información genética codificada en el ARN mensajero. Consta de dos subunidades, cada una compuesta de ARN ribosómico y proteínas.

Ribozima (*ribozyme*) Cualquier molécula de ARN que puede actuar como catalizador, es decir, acelerar una reacción química.

Ribulosa bifosfato (RuBP) (*ribulose bisphosphate*) Compuesto de cinco carbonos que se combina con CO_2 en el primer paso del ciclo de Calvin, durante la fotosíntesis.

Rubisco La enzima que cataliza el primer paso del ciclo de Calvin durante la fotosíntesis: la adición de una molécula de CO_2 a la ribulosa bifosfato. Véase también fijación del carbono.

Sacarosa (*sucrose*) Un disacárido formado a partir de glucosa y fructosa. Uno de los dos principales productos de la fotosíntesis.

Saturado (*saturated*) Hace referencia a lípidos en los que todos los enlaces carbono-carbono son enlaces simples. Tales compuestos tienen puntos de fusión relativamente altos. Compare con **insaturado**.

Secuencia de Shine-Dalgarno (*Shine-Dalgarno sequence*) Véase **sitio de unión al ribosoma**.

Secuencia reguladora (*regulatory sequence*) Cualquier segmento de ADN que está involucrado en el control de la transcripción de un gen específico mediante la unión a una proteína que actúa como factor regulador de transcripción.

Secuenciación ambiental (*environmental sequencing*) Véase **metagenómica**.

Secuenciación por fuerza bruta (*shotgun sequencing*) Un método de secuenciar genomas que está basado en descomponer el genoma en fragmentos pequeños, secuenciar cada fragmento por separado y luego averiguar cómo están conectadas las distintas partes.

www.mundoestudiante.com

Secuenciación profunda (*deep sequencing*) Un método para descubrir los tipos de ARNm o secuencias de ADN presentes en las células y sus cantidades relativas, y que implica la preparación y secuenciación de bibliotecas de ADNc.

Segmentación (*segmentation*) División del cuerpo o de una parte de él en una serie de estructuras similares; un ejemplo serían los segmentos del cuerpo de los insectos y gusanos y los somitas de los vertebrados.

Segmento (*segment*) Región repetida bien definida del cuerpo a lo largo del eje antero-posterior, que contiene estructuras similares a otros segmentos cercanos.

Segunda ley de la termodinámica (*second law of thermodynamics*) El principio de la física que establece que la entropía del universo o de cualquier sistema cerrado siempre aumenta.

Segundo mensajero (*second messenger*) Molécula de señalización no proteica, producida o activada dentro de una célula en respuesta a un estímulo en la superficie celular. Comúnmente utilizado para transmitir el mensaje de una hormona u otra molécula de señalización extracelular.

Selección artificial (*artificial selection*) Manipulación deliberada por los seres humanos, como en la cría de animales y plantas, de la composición genética de una población, al permitir que solo los individuos con caracteres deseables se reproduzcan.

Selección natural (*natural selection*) Proceso por el cual los individuos con ciertos caracteres hereditarios tienden a producir más descendientes que sobreviven, que los individuos sin esos caracteres, lo que a menudo conduce a un cambio en la composición genética de la población. Uno de los principales mecanismos de la evolución.

Selección purificadora (*purifying selection*) Selección que reduce la frecuencia de los alelos deletéreos, o incluso los elimina.

Señal de localización nuclear (*nuclear localization signal*, NLS) Secuencia aminoacídica corta que marca una proteína para ser entregada al núcleo.

Señal poli(A) (*poly(A) signal*) En los eucariotas, una corta secuencia de nucleótidos situada cerca del extremo 3′ de los pre-ARNm y que señaliza el corte del aRN y la adición de la cola poli(A).

Sépalo (*sepal*) Una de los órganos protectores con forma de hoja que encierran un brote de flor y que posteriormente son parte de la porción más externa de la flor.

Sigma Proteína bacteriana que se asocia con la ARN polimerasa para permitir el reconocimiento de los promotores.

Silenciador (*silencer*) Secuencia reguladora del ADN eucariótico a la que se pueden unir proteínas represoras, inhibiendo la transcripción génica.

Simplasto (*symplast*) En las plantas, el espacio situado dentro de las membranas plasmáticas. El simplasto de células adyacentes está conectado a menudo mediante plasmodesmos. Compare con **apoplasto**.

Sinapsis (*synapsis*) Emparejamiento físico de dos cromosomas homólogos durante la profase I de la meiosis. Durante la sinapsis puede observarse el entrecruzamiento.

Síndrome de Down (*Down syndrome*) Trastorno del desarrollo de los seres humanos causado por la trisomía del cromosoma 21.

SINE (*short interspersed nuclear element, elemento nuclear disperso corto*) La segunda clase más abundante de elementos transponibles en el genoma humano; puede crear copias de sí mismo e insertarlas en el resto del genoma. Compare con **LINE**.

Sistema (*system*) Conjunto definido de componentes químicos que interaccionan bajo observación.

Sistema orgánico (*organ system*) Grupos de tejidos y órganos que trabajan conjuntamente para realizar una función.

Sitio activo (*active site*) La ubicación de una molécula enzimática donde se unen y reaccionan los sustratos (moléculas reactantes).

Sitio de unión al ribosoma (*ribosome binding site*) En una molécula de ARNm bacteriano, la secuencia justo aguas arriba del codón de inicio a la que se une un ribosoma para iniciar la traducción. También se denomina *secuencia de Shine-Dalgarno*.

snRNP (*small nuclear ribonucleoprotein, ribonucleoproteína nuclear pequeña*) Complejo de proteínas y pequeñas moléculas de ARN que funciona como componente de los espliceosomas durante el corte y empalme (eliminación de intrones de los pre-ARNm).

Solución (*solution*) Líquido que contiene uno o más sólidos o gases disueltos en una mezcla homogénea.

Solvente (*solvent*) Cualquier líquido en el que pueden disolverse uno o más sólidos o gases.

Sonda (*probe*) Fragmento de cadena simple marcado química o radioactivamente, con una secuencia de ARN o ADN conocida, que puede unirse a, y detectar, su secuencia complementaria en una muestra que contenga muchas secuencias diferentes.

Suero (*serum*) Líquido que queda cuando las células y los factores de coagulación se eliminan de la sangre coagulada. Contiene agua, gases disueltos, factores de crecimiento, nutrientes y otras sustancias solubles.

Supresor de tumores (tumor *suppressor*) Proteína (como por ejemplo p53 o Rb) que impide la división celular, como por ejemplo cuando la célula tiene ADN dañado. Los genes mutantes que codifican supresores de tumores están asociados con el cáncer.

Surco de división (*cleavage furrow*) Un estrangulamiento de la membrana plasmática que se produce cuando comienza la citocinesis en las células animales y que se va estrechando hasta que el citoplasma se divide entre dos células hijas.

Sustrato (*substrate*) (1) Reactante que interacciona con un catalizador, como una enzima o una ribozima, en una reacción química. (2) Una superficie sobre la que una célula o un organismo se asienta.

Tampón (*buffer*) Sustancia que, en solución, actúa para minimizar las variaciones en el pH de dicha solución cuando se añade un ácido o una base.

Taxón (*taxon*) Cualquier grupo nominado de organismos en cualquier nivel de un sistema de clasificación.

Taxonomía (*taxonomy*) Rama de la biología que estudia la clasificación y denominación de los organismos.

Tecnología del ADN recombinante (*recombinant DNA technology*) Una serie de técnicas para aislar fragmentos de ADN específicos e introducirlos en diferentes regiones del ADN o en un organismo huésped diferente.

Tejido (*tissue*) Grupo de células que funciona como una unidad, tal como el tejido muscular de un animal o el tejido xilemático de una planta.

Tejido epitelial (*epithelial tissue*) Véase **epitelio**.

Tejido vascular (*vascular tissue*) En las plantas, el tejido que transporta el agua, los nutrientes y los azúcares. Está formado por los tejidos complejos llamados xilema y floema, cada de los cuales contiene diversos tipos celulares. También se denomina *sistema tisular vascular*.

Telofase (*telophase*) La etapa final de la mitosis o la meiosis, durante la cual los cromosomas hijos (los cromosomas homólogos de la meiosis I) se han separado y comienzan a formarse nuevas envolturas nucleares alrededor de cada conjunto de cromosomas.

Telomerasa (*telomerase*) Enzima que añade ADN a los extremos de los cromosomas (telómeros), catalizando la síntesis del ADN a partir de una plantilla de ARN que forma parte de la enzima.

Telómero (*telomere*) El extremo de un cromosoma lineal que contiene una secuencia repetida de ADN.

Temperatura (*temperature*) Medida de la energía térmica presente en un objeto o sustancia, que refleja cuánto se mueven las moléculas constituyentes.

Tensión superficial (*surface tension*) La fuerza de cohesión que hace que las moléculas en la superficie de un líquido se unan entre sí, resistiendo así la deformación de la superficie del líquido y minimizando su área superficial.

Teoría (*theory*) Una explicación para una amplia clase de fenómenos, que está apoyada por un amplio conjunto de evidencias. Una teoría sirve como marco para el desarrollo de nuevas hipótesis.

Panamericana

Teoría celular (*cell theory*) Teoría de que todos los organismos están compuestos por células y que todas las células provienen de células preexistentes.

Teoría cromosómica de la herencia (*chromosome theory of inheritance*) El principio que afirma que los genes están localizados en los cromosomas y de que los patrones de herencia están determinados por el comportamiento de los cromosomas durante la meiosis.

Terapia génica (*gene therapy*) Tratamiento de una enfermedad hereditaria mediante la introducción de una forma normal del gen.

Terminación (*termination*) (1) En reacciones catalizadas enzimáticamente, la etapa final en la que la enzima vuelve a su conformación original y se liberan los productos. (2) En la transcripción, la disociación de la ARN polimerasa del ADN. (3) En la traducción, la disociación de un ribosoma del ARNm cuando llega a un codón de terminación.

Tilacoide (*thylakoid*) Una red de estructuras aplanadas saculares, rodeada por una membrana, que está situada dentro del cloroplasto de una planta y que convierte energía luminosa en energía química. Una pila de discos tilacoides se denomina granum.

Tipo silvestre (*wild type*) El fenotipo más común existente en una población silvestre.

Topoisomerasa (*topoisomerase*) Una enzima que impide que se retuerza el ADN por delante de la horquilla de replicación que va avanzando; para ello, corta el ADN, permitiéndole desenrollarse y luego lo vuelve a unir.

Traducción (*translation*) El proceso mediante el que se sintetiza un polipéptido (una cadena de aminoácidos unida por enlaces peptídicos) a partir de la información contenida en los codones del ARN mensajero.

Transcripción (*transcription*) Proceso que usa un ADN molde para producir ARN complementario.

Transcriptasa inversa (*reverse transcriptase*) Enzima que puede sintetizar ADN de doble cadena a partir de un molde de ARN de cadena simple.

Transcriptoma (*transcriptome*) Conjunto completo de genes transcritos en una célula determinada

Transcrito primario (*primary transcript*) En los eucariotas, una molécula de ARN recién transcrita que todavía no ha sido procesada para obtener un ARN maduro. Se denomina *pre-mRNA* cuando el producto final es una proteína.

Transducción (*transduction*) Conversión de la información de un modo a otro. Por ejemplo, el proceso por el que un estímulo de fuera de una célula se convierte en una respuesta de la célula.

Transducción de la señal (*signal transduction*) El proceso por el que un estímulo (por ejemplo, una hormona, un neurotransmisor o la información sensorial) procedente del exterior de una célula, se convierte en una señal intracelular requerida para una respuesta celular. Normalmente implica una secuencia específica de sucesos moleculares, o vía de transducción de la señal, que puede conducir a una amplificación de la señal.

Transferencia horizontal de genes (*lateral gene transfer*) Transferencia de ADN entre dos especies diferentes.

Transformación (*transformation*) (1) Incorporación de ADN externo a una célula. Ocurre de forma natural en algunas bacterias; se puede inducir en el laboratorio. (2) Conversión de una célula normal de mamífero en otra que se divide de forma incontrolada.

Transgénico (*transgenic*) Planta o animal cuyo genoma contiene ADN introducido de otro individuo, a menudo de una especie diferente.

Translocación (*translocation*) (1) En plantas, el movimiento de azúcares y otros nutrientes orgánicos que fluyen a través del floema. (2) Tipo de mutación en la que un segmento de un cromosoma se traslada a un cromosoma no homólogo. (3) El proceso por el que un ribosoma avanza por una molécula de ARN mensajero durante la traducción.

Transporte activo (*active transport*) Movimiento de iones o moléculas a través de una membrana en contra de un gradiente electroquímico. Requiere energía (por ejemplo, a partir de la hidrólisis de ATP) y la ayuda de una proteína de transporte (por ejemplo, una bomba).

Transporte activo primario (*primary active transport*) Una forma de transporte activo en el que se utiliza directamente una fuente de energía como el ATP, para mover iones en contra de su gradiente electroquímico.

Transporte activo secundario (*secondary active transport*) Transporte de un ión o molécula en una dirección definida, que a menudo es contra su gradiente electroquímico, en compañía de un ión o molécula que se transporta a favor de su gradiente electroquímico. También se denomina *cotransporte*.

Triosa (*triose*) Monosacárido (azúcar simple) que contiene átomos de tres carbonos.

Trisomía (*trisomy*) El estado consistente en tener tres copias en un tipo particular de cromosoma en una célula que por lo demás es diploide.

Tumor Masa de células formada por una división celular descontrolada. Puede ser benigno o maligno.

Tumor benigno (*benign tumor*) Masa de tejido anormal que aparece debido a un crecimiento no regulado, pero no se extiende a otros órganos. Los tumores benignos no son cánceres. Compare con **tumor maligno**.

Tumor maligno (*malignant tumor*) Tumor que crece y perturba activamente a los tejidos locales o se propaga a otros órganos. El cáncer consiste en uno o más tumores malignos. Compare con **tumor benigno**.

Ubiquinona (*ubiquinone*) Véase **coenzima Q**.

Unión en hendidura (*gap junction*) Un tipo de estructura de unión intercelular que conecta directamente los componentes citosólicos de células animales adyacentes, permitiendo el paso de agua, iones y moléculas pequeñas entre las células. Compare con **desmosoma** y **unión estrecha**.

Unión estrecha (*tight junction*) Tipo de estructura de unión intercelular que une las membranas plasmáticas de células animales adyacentes, formando una barrera que restringe el movimiento de sustancias en el espacio entre células. Son más abundantes en los epitelios (por ejemplo, el revestimiento intestinal). Compare con **desmosoma** y **unión en hendidura**.

Vacuola (*vacuole*) Un orgánulo de gran tamaño en células vegetales y hongos, que normalmente se utiliza para el almacenamiento de grandes cantidades de agua, pigmentos, aceites u otras sustancias. Algunas vacuolas contienen enzimas y tienen una función digestiva similar a los lisosomas en las células animales.

Valencia (*valence*) Número de electrones desemparejados en la capa electrónica más externa de un átomo; a menudo determina cuántos enlaces covalentes puede formar el átomo.

Variación de la energía libre de Gibbs, ΔG (*Gibbs free-energy change*) Medida de la variación en la entalpía y entropía que tiene lugar en una reacción química determinada. ΔG es menor que 0 para las reacciones espontáneas y mayor que 0 para las reacciones no espontáneas.

Vector Un insecto que pica u otro organismo que transfiere patógenos de una especie a otra. Véase también vector de clonación.

Vector de clonación (*cloning vector*) Plásmido u otro agente utilizado para transferir genes recombinantes al interior de células huésped en cultivo. También denominado simplemente **vector**.

Vía anabólica (*anabolic pathway*) Cualquier conjunto de reacciones químicas que sintetiza moléculas de gran tamaño a partir de otras más pequeñas. Generalmente, requiere un aporte de energía. Compare con **vía catabólica**.

Vía catabólica (*catabolic pathway*) Cualquier conjunto de reacciones químicas que descompone moléculas grandes y complejas en moléculas más pequeñas, liberando energía en el proceso. Compare con **vía anabólica**.

Vía de 3 carbonos (*C3 pathway*) La forma más común de fotosíntesis, en la que el CO_2 atmosférico es fijado por el rubisco para formar 3-fosfoglicerato, una molécula de tres carbonos. Utilizada en la primera fase del ciclo de Calvin.

Vía de 4 carbonos (*C4 pathway*) Un tipo variante de fotosíntesis en el que el CO_2 atmosférico se fija primero mediante PEP carboxilasa en ácidos

de cuatro carbonos, en lugar de en las moléculas de tres carbonos de la vía C3 clásica. Se utiliza para concentrar el CO_2 con el fin de reducir la fotorrespiración en el ciclo de Calvin mientras los estomas están cerrados.

Vía metabólica (*metabolic pathway*) Serie encadenada de reacciones bioquímicas que forman o descomponen una molécula concreta; el producto de una reacción es el sustrato de la reacción siguiente.

Xeroderma pigmentosum (XP) Una enfermedad humana caracterizada por la extrema sensibilidad a la luz ultravioleta. Está provocada por un alelo autosómico recesivo que inactiva el sistema de reparación del ADN por escisión de nucleótidos.

www.medilibros.com

www.medilibros.com

Créditos

Créditos de la fotografías

Romanos **Página de título** Eric Isselée/Fotolia **p. iii** IFE, URI-IAO, UW, Lost City Science Party; NOAA/OAR/OER; The Lost City 2005 Expedition **p. v** R. B. Taylor/Photo Researchers, Inc. **p. vi** Brian Johnston **p. viii** Anthony Bannister/PhotoResearchers, Inc. **p. x** Tim Laman/National Geographic Stock **p. xiii** Lee W. Wilcox **p. xiv** Steve Winter/National Geographic/Getty Images **p. xvi** Associated Press/Gerald Herbert **p. xviii (inferior izquierda)** Natalie B. Fobes Photography

Capítulo 1 **Apertura** Thierry Montford/Biosphoto/Photo Researchers Inc. **1.1a** Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. **1.1b** Brian J. Ford **1.1c** The Print Collector/Alamy **1.6a** Steve Gschmeissner/Photo Researchers, Inc. **1.6b** Kwangshin Kim/Photo Researchers, Inc. **1.7** Corbis Premium RF/Alamy **1.10** Reproducido con permiso de H. Wolf. 2011. Odometry and Insect Navigation. *Journal of Experimental Biology* 214: 1629-1641.

Capítulo 2 **Apertura** IFE, URI-IAO, UW, Lost City Science Party; NOAA/ OAR/OER; The Lost City 2005 Expedition **2.1** Dragan Trifunovic/Shutterstock **2.6c** Zedcor Wholly Owned/Photos.com **2.11** LianeM/Alamy **2.15b** Dietmar Nill/Getty Images **2.15c** John Sylvester/First Light/AGE fotostock **2.29** picture-alliance/Judaica-Samml/Newscom

Capítulo 3 **3.9ab** Janice Carr, CDC

Capítulo 4 **Apertura** SSPL/The Image Works **4.5** National Cancer Institute

Capítulo 5 **Apertura** Peter Arnold/Alamy

Capítulo 6 **6.2a** Multiart/iStockphoto **6.2b** lepas2004/iStockphoto **6.2c** ilker canikligil/Shutterstock **6.6L** Dr. rer. nat. Markus Drechsler **6.15** Jack W. Szostak **6.18** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 7 **Apertura** Dr. Torsten Wittmann/SPL/Photo Researchers, Inc. **7.1** SPL/Photo Researchers, Inc. **7.2a** Gopal Murti/Photo Researchers, Inc. **7.2b** Biology Pics/Photo Researchers, Inc. **7.3** Eye of Science/Photo Researchers, Inc. **7.4** Eye of Science/Photo Researchers, Inc. **7.7** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. **7.8** Omikron/Photo Researchers, Inc. **7.9LR** Don W. Fawcett/ Photo Researchers, Inc. **7.10** Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. **7.11** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. **7.12** E.H. Newcomb & W.P Wergin/Biological Photo Service **7.13** Fawcett/Friend/Photo Researchers, Inc. **7.14** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc **7.15** E.H. Newcomb & W.P. Wergin/Biological Photo Service **7.16a** Dr. Don Fawcett/S. Ito & A. Like/Photo Researchers, Inc. **7.16b** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. **7.16c** Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. **7.16d** De «*Caveolin-1* expression is essential for proper nonshivering thermogenesis in brown adipose tissue». Cohen, A. W., Schubert, W., Brasaemle, D. L., Scherer, P. E., Lisanti, M. P. *Diabetes*. 2005 Mar; 54(3): 679-86, Fig. 6. **7.17** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. **7.26** Micrografía del Dr. Conly L. Rieder, Wadsworth Center, Albany, New York 12201-0509 **7.27ab** Reproducido con permiso de la American Society for Cell Biology de *Molecular Biology of the Cell* 9 (12), diciembre 1998, cubierta. ©1999 by the American Society for Cell Biology. Imagen cortesía de Bruce J. Schnapp, Oregon Health Sciences University. **7.28** John E. Heuser, M.D., Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri **7.29a** SPL/Photo Researchers, Inc. **7.29b** Biomedical Imaging Unit, Southampton General Hospital/Photo Researchers, Inc. **7.30** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 8 **Apertura** Richard Megna/Fundamental Photographs **8.3** Thomas Eisner

Capítulo 9 **Apertura** Raiden32/Used under the Creative Commons license. http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en **9.1a** Oliver Hoffmann/ Shutterstock **9.1b** Gergo Orban/Shutterstock **9.8** Terry Frey **9.16** Michael Delannoy.

Capítulo 10 **Apertura** R.B. Taylor/Photo Researchers, Inc. **10.3T** John Durham/ Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. **10.3MB** Barbara Erienborn/ Electron micrograph de Wm. P. Wergin, courtesía de E.H. Newcomb, University of Wisconsin **10.5b** Sinclair Stammers/Photo Researchers, Inc. **10.18LR** James A. Bassham, Lawrence Berkeley Laboratory, UCB (retired) **10.21ab** Dr. Jeremy Burgess/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 11 **Apertura** Roger J. Bick & Brian J. Poindexter/UT-Houston Medical School/Photo Researchers, Inc. **11.1** Jochen Tack/imagebroker/Alamy **11.2** Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. **11.3b** ©ROCKWATER, Inc./*Journal of Bone and Joint Surgery*, 1997, 79, Instructional Course Lectures, The American Academy of Orthopaedic Surgeons—Articular Cartilage. Part I: Tissue Design and Chondrocyte Matrix Interactions, Buckwalter, 600-611 **11.5** Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. **11.7aLR** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. **11.8** Don W. Fawcett/Photo Researchers **11.10a** Dr. Don Fawcett/Photo Researcher's, Inc. **11.10b** E. H. Newcomb & W.P. Wergin/Biological Photo Service **11.17a** A. Nern y R. A. Arkowitz. 2000. «G proteins mediate changes in cell shape by stabilizing the axis of polarity». *Molecular Cell* 5(5): 853-864, Fig. 2C. **11.17b** R. H. Kessin. 2003. «Cell motility: Making streams». *Nature* 422: 481-482. ©2003 Nature Publishing Group. Utilizado con permiso.

Capítulo 12 **Apertura** G. Gimenz-Martin/SPL/Photo Researchers, Inc. **12.1T** Gopal Murti/Photo Researchers, Inc. **12.1B** Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. **12.5(1-7)** Micrografías de Conly L. Rieder, Department of Biology, Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York. **12.8a** Ed Reschke/ Getty **12.8b** Michael Danilchik

Capítulo 13 **Apertura** David Phillips/The Population Council/Photo Researchers, Inc. **13.1** Look at Sciences/Photo Researchers, Inc. **13.6** Jupiterimages/Photos.com **13.7(1-9)** Warren Rosenberg/Fundamental Photographs **13.15** Dr. Rebecca Shulte

Capítulo 14 **Apertura** Brian Johnston **14.9a** Benjamin Prud'homme/Nicolas Gompel **14.9bLR** De «Learning to Fly: Phenotypic Markers in Drosophila». A poster of common phenotypic markers used in Drosophila genetics. Jennifer Childress, Richard Behringer y Georg Halder. 2005. *Genesis* 43(1). Ilustración de cubierta. **14.16** Carla Fernanda Reis

Capítulo 15 **Apertura** Dr. Gopal Murti/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc. **15.1** Eye of Science/Photo Researchers, Inc. **15.5** Reproducido con permiso de Matthew S. Meselson, Harvard University, de M. Meselson y F.W. Stahl, «The replication of DNA in Escherichia coli». *PNAS* 44(7): 671-682 (Julio 1958), p. 675, Fig. 4. **15.7** Dr. Gopal Murti/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 16 **Apertura** J. Craig Venter Institute **16.4a** Rod Williams/Nature Picture Library **16.4b** Clint Cook & Janet P. Crossland, The Peromyscu Genetic Stock Center at the U. of South Carolina **16.9** Cortesía de Hesed M. Padilla-Nash y Thomas Ried. Affiliation is Section of Cancer Genomics, Genetics Branch, Center for Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892

Capítulo 17 **Apertura** Oscar Miller/SPL/Photo Researchers, Inc. **17.5** Bert W. O'Malley, M.D., Baylor College of Medicine **17.8** De Hamkalo y Miller, «Electronmicroscopy of Genetic Material». Fig. 6a, p. 379. Reproducido con permiso de *Annual Review of Biochemistry*, Volumen 42. ©1973 de Annual Reviews, Inc. **17.9** Dr. Elena Kiseleva/Photo Researchers, Inc.

Capítulo 18 **Apertura** Stephanie Schuller/Photo Researchers, Inc. **18.UN1** EDVOTEK, The Biotechnology Education Company (www.edvotek.com)/Jeff Chirikjian

Capítulo 19 **19.2** Ada Olins/Don Fawcett/Photo Researchers, Inc. **19.4TB** ©2002 from *Molecular Biology of the Cell* 4/e Fig. 4-23 by Bruce Alberts et al. Reproducido con permiso de Garland Science Taylor & Francis Books, Inc. y Dr. Barbara Hamkalo.

Capítulo 20 **Apertura** International Rice Research Institute (IRRI) used under Creative Commons 2.0 license. http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/deed.en **20.1** Brady-Handy Photograph Collection, Library of Congress. Reproduction number: LC-DIG-cwpbh-02977. **20.12** Science Source/Photo Researchers, Inc. **20.15BLR** Golden Rice

Capítulo 21 **Apertura** Martin Krzywinski/Science Photo Libary/Alamy **21.8BLR** Test results provided by GENDIA (www.gendia.net) **21.11** Agilent Technologies, Inc. **21.12** Camilla M. Kao y Patrick O. Brown, Stanford University.

Capítulo 22 **Apertura** Anthony Bannister/Photo Researchers, Inc. **22.1a** De «The BMP antagonist Gremlin regulates outgrowth, chondrogenesis and

programmed cell death in the developing limb». R. Merino, J. Rodriguez-Leon, D. Macias, Y. Ganan, A.N. Economides y J. M. Hurle. *Development* 126: 5515-5522 (1999), Fig. 6 E & F /Juan M. Hurle. **22.1b** Reproducido con permiso de Elsevier Science de K. Kuida et al., Reduced apoptosis and cytochrome c-mediated caspase activation in mice lacking caspase 9. *Cell* 94:325-337 (1998), Figs. 2E y 2F. ©1998 Elsevier Science Ltd. Imagen cortesía de Keisuke Kuida, Vertex Pharmaceuticals. **22.2** John Chadwick/Agence France Presse/Newscom **22.3a** Richard Hutchings/Photo Researchers, Inc. **22.3b** De Drs. Adamson y Walls, «Embryonic and Neonatal Phenotyping of Genically Engineered Mice». *ILAR Journal* 47(2), Fig. 12A, Optical projection tomography (OPT) image of a day 12.5 mouse embryo. (The rotation of the embryo and the art overlays do not appear in original paper.) **22.5** Christiane Nüsslein-Volhard, Max Planck Institute of Developmental Biology, Tubingen, Germany **22.6** Wolfgang Driever, University of Freiburg, Germany **22.7ac** Jim Langeland, Stephen Paddock y Sean Carroll, University of Wisconsin at Madison **22.7b** Stephen J. Small, New York University **22.8L** Thomas Deerinck, NCMIR/Photo Researchers, Inc. **22.8M** David Scharf/Science Source/Photo Researchers, Inc. **22.8R** Eye of Science/ Photo Researchers, Inc. **22.11ab** Reimpreso de «The Origin of Form» de Sean B. Carroll, *Natural History*, Noviembre 2005. Burke, A. C. 2000. *Hox* Genes and the Global Patterning of the Somitic Mesoderm. *Somitogenesis*. C. Ordahl (ed.) *Current Topics in Developmental Biology*, Vol. 47. Academic Press.

Apéndice A: Respuestas **A7.1ab** Don W. Fawcett/Photo Researchers, Inc. **A7.1c** Biophoto Associates/Photo Researchers, Inc. **A7.1d** De «*Caveolin-1* expression is essential for proper nonshivering thermogenesis in brown adipose tissue». Cohen, A. W., Schubert, W., Brasaemle, D. L., Scherer, P. E., Lisanti, M. P. *Diabetes*. 2005 Mar; 54(3): 679-86, Fig. 6.

Apéndice B: Biohabilidades **B9.3** Reproducido con permiso de J. P. Ferris, et al. «Synthesis of long prebiotic oligomers on mineral surfaces». *Nature* 381: 59-61 (1996), Fig. 2. ©1996 Macmillan Magazines Ltd. Imagen cortesía de James P. Ferris, Rensselaer Polytechnic Institute. **B11.1a** Biology Media/Photo Researchers, Inc. **B11.1b** Janice Carr/Centers for Disease Control and Prevention (CDC) **B11.2ab** Michael W. Davidson/Molecular Expressions **B11.3** Rosalind Franklin/Photo Researchers, Inc. **B12.1aL** National Cancer Institute **B12.1aR** E.S. Anderson/Photo Researchers, Inc. **B12.1b** Sinclair Stammers/Photo Researchers, Inc. **B13.1a** Kwangshin Kim/Photo Researchers, Inc. **B13.1b** Richard L. (Larry) Blanton, Ph.D. **B13.1c** Holt Studios International/Photo Researchers, Inc. **B13.1d** Custom Medical Stock Photo, Inc. **B13.1e** Graphic Science/Alamy Images **B13.1f** Sinclair Stammers/Photo Researchers, Inc. **B13.1g** dra_schwartz/iStockphoto

www.medi

Créditos del texto e ilustraciones

Capítulo 1 **1.3** Basado en S. P. Moose, J. W. Dudley y T. R. Rocheford. 2004. Maize selection passes the century mark: A unique resource for 21st century genomics. *Trends in Plant Science* 9 (7): 358-364, Fig. 1a; and the Illinois long-term selection experiment for oil and protein in corn (University of Illinois at Urbana-Champaign). **1.7a** Basado en T. P. Young y L. A. Isbell. 1991. Sex differences in giraffe feeding ecology: Energetic and social constraints. *Ethology* 87: 79-80, Figs. 5a, 6a. **1.9** Adaptado con permiso de AAAS y el autor de M. Wittlinger, R. Wehner y H. Wolf. 2006. The ant odometer: Stepping on stilts and stumps. *Science* 312: 1965-1967, Figs. 1, 2, 3. (http://www.sciencemag.org/content/312/5782/1965.short).

Capítulo 2 **T2-1** Datos: D. R. Lide (editor). 2008. Standard thermodynamic properties of chemical substances. In *CRC Handbook of Physics and Chemistry*. 89th ed. Boca Raton, FL: CRC Press. **2.21** S. L. Miller. 1953. A production of amino acids under possible primitive Earth conditions. *Science* 117 (3046): 528-529.

Capítulo 3 **Apertura** PDB ID: 2DN2. S. Y. Park, T. Yokoyama, N. Shibayama, et al. 2006. 1.25 Å resolution crystal structures of human hemoglobin in the oxy, deoxy and carbonmonoxy forms. *Journal of Molecular Biology* 360: 690-701. **3.8a** PDB ID: 1TGH. Z. S. Juo, T. K. Chiu, P. M. Leiberman, et al. 1996. How proteins recognize the TATA box. *Journal of Molecular Biology* 261: 239-254. **3.8b** PDB ID: 2X9K. F. Korkmaz-Ozkan, S. Koster, W. Kuhlbrandt, et al. 2010. Correlation between the OmpG secondary structure and its pH-dependent alterations monitored by FTIR. *Journal of Molecular Biology* 401: 56-67. **3.8c** PDB ID: 2PTC. M. Marquart, J. Walter, J. Deisenhofer, et al. 1983. The geometry of the reactive site and of the peptide groups in trypsin, trypsinogen and its complexes with inhibitors. *Acta Crystallographica* Section B39: 480-490. **3.8d** PDB ID: 1CLG. J. M. Chen, C. D. E. King, S. H. Feairheller, et al. 1991. An energetic evaluation of a «Smith» collagen microfibril model. *Journal of Protein Chemistry* 10: 535-552. **3.11b, izquierda** PDB ID: 2MHR. S. Sheriff, W. A. Hendrickson y J. L. Smith. 1987. Structure of myohemerythrin in the azidomet state at 1.7/1.3 resolution. *Journal of Molecular Biology* 197: 273-296. **3.11b, centro** PDB ID: 1FTP. N. H. Haunerland, B. L. Jacobson, G. Wesenberg, et al. 1994. Three-dimensional structure of the muscle fatty-acid-binding protein isolated from the desert locust *Schistocerca gregaria*. *Biochemistry* 33: 12378-12385. **3.11b, derecha** PDB ID: 1IXA. M. Baron, D. G. Norman, T. S. Harvey, et al. 1992. The three-dimensional structure of the first EGF-like module of human factor IX: Comparison with EGF and TGF-alpha. *Protein Science* 1: 81-90. **3.12a** PDB ID: 1D1L. P. B. Rupert, A. K. Mollah, M. C. Mossing, et al. 2000. The structural basis for enhanced stability and reduced DNA binding seen in engineered second-generation Cro monomers and dimers. *Journal of Molecular Biology* 296: 1079-1090. **3.12b** PDB ID: 2DN2. S.Y. Park, T. Yokoyama, N. Shibayama, et al. 2006. 1.25 A resolution crystal structures of human hemoglobin in the oxy, deoxy and carbonmonoxy forms. *Journal of Molecular Biology* 360: 690-701. **3.14a** PDB ID: 1DMO. M. Zhang, T. Tanaka y M. Ikura. 1995. Calcium-induced conformational transition revealed by the solution structure of apo calmodulin. *Nature Structural Biology* 2: 758-767. **3.14b** PDB ID: 3CLN. Y. S. Babu, C. E. Bugg y W. J. Cook. 1988. Structure of calmodulin refined at 2.2 A resolution. *Journal of Molecular Biology* 204: 191-204. **3.16** PDB ID: 2PTC. M. Marquart, J. Walter, J. Deisenhofer, et al. 1983. The geometry of the reactive site and of the peptide groups in trypsin, trypsinogen and its complexes with inhibitors. *Acta Crystallographica* Section B39: 480-490.

Capítulo 4 **T4-1** PDB ID: 1EHZ. H. Shi y P. B. Moore. 2000. The crystal structure of yeast phenylalanine tRNA at 1.93 A resolution: A classic structure revisited. *RNA* 6: 1091-1105. **4.11** PDB ID: 1X8W. F. Guo, A. R. Gooding y T. R. Cech. 2004. Structure of the *Tetrahymena* ribozyme: Base triple sandwich and metal ion at the active site. *Molecular Cell* 16: 351-362.

Capítulo 5 **5.6** H. M. Florman, K. B. Bechtol y P. M. Wassarman. 1984. Enzymatic dissection of the functions of the mouse egg's receptor for sperm. *Developmental Biology* 106: 243-255. También H. M. Florman and P. M. Wassarman. 1985. O-linked oligosaccharides of mouse egg ZP3 account for its sperm receptor activity. *Cell* 41: 313-324; J. D. Bleil y P. M. Wassarman. 1988. Galactose at the nonreducing terminus of O-linked oligosaccharides of mouse egg zona pellucida glycoprotein ZP3 is essential for the glycoprotein's sperm receptor activity. *PNAS* 85: 6778-6782.

Capítulo 6 **Apertura** CHARMM-GUI Archive—Library of Pure Lipid Bilayer (www.charmm-gui.org/?doc=archive&lib=lipid_pure), POPE Bilayer Library (pope_n256. pdb). Referencia: S. Jo, T. Kim y W. Im. 2007. Automated builder and database of protein/membrane complexes for molecular dynamics simulations. *PLoS ONE* 2 (9): e880. **6.10** Datos: J. de Gier, J. G. Mandersloot y L. L. van Deenen. 1968. Lipid composition and permeability of liposomes. *Biochimica et Biophysica Acta* 150:666-675. **6.21** Datos: C. E. Bear, F. Duguay, A. L. Naismith, et al. 1992. Purification and functional reconstitution of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). *Cell* 68: 809-818. **6.22** PDB ID: 2ZZ9. K. Tani, T. Mitsuma, Y. Hiroaki, et al. 2009. Mechanism of aquaporin-4's fast and highly selective water conduction and proton exclusion. *Journal of Molecular Biology* 389: 694-706. **6.23** PDB ID: 1K4C. Y. Zhou, J. H. Morais-Cabral, A. Kaufman, et al. 2001. Chemistry of ion coordination and hydration revealed by a K^+ channel-Fab complex at 2.0 A resolution. *Nature* 414: 43-48. **6.23** PDB ID: 3FB7. L. G. Cuello, V. Jogini, D. M. Cortes, et al. Open KcsA potassium channel in the presence of Rb^+ ion. (To be published.)

Capítulo 7 **7.5** Reimpreso con permiso de Springer Science+Business Media B.V. de David S. Goodsell, *The Machinery of Life*. 2ª ed., 2009. **7.18** A. D. Mills, R. A. Laskey, P. Black, et al. 1980. An acidic protein which assembles nucleosomes in vitro is the most abundant protein in *Xenopus* oocyte nuclei. *Journal of Molecular Biology* 139: 561-568. También C. Dingwall, S. V. Sharnick y R. A. Laskey. 1982. A polypeptide domain that specifies migration of nucleoplasmin into the nucleus. *Cell* 30: 449-458.

Capítulo 8 **8.8** PDB ID: 1Q18. V. V. Lunin, Y. Li, J. D. Schrag, et al. 2004. Crystal structures of *Escherichia coli* ATP-dependent glucokinase and its complex with glucose. *Journal of Bacteriology* 186: 6915-6927. **8.8** PDB ID: 2Q2R. A. T. Cordeiro, A. J. Caceres, D. Vertommen, et al. 2007. The crystal structure of *Trypanosoma cruzi* glucokinase reveals features determining oligomerization and anomer specificity of hexose-phosphorylating enzymes. *Journal of Molecular Biology* 372: 1215-1226. **8.14a&b** Datos: N. N. Nawani, B. P. Kapadnis, A. D. Das, et al. 2002. Purification and characterization of a thermophilic and acidophilic chitinase from Microbispora sp. V2. *Journal of Applied Microbiology* 93: 865-975, Figs. 7, 8a. También N. N. Nawani y B. P. Kapadnis. 2001. One-step purification of chitinase from *Serratia marcescens* NK1, a soil isolate. *Journal of Applied Microbiology* 90: 803-808, Figs. 3, 4. **8.15** PDB ID: 2ERK. B. J. Canagarajah, A. Khokhlatchev, M. H. Cobb, et al. 1997. Activation mechanism of the MAP kinase ERK2 by dual phosphorylation. *Cell* (Cambridge, MA) 90: 859-869. **8.15** PDB ID 3ERK. Z. Wang, B. J. Canagarajah, J. C. Boehm, et al. 1998. Structural basis of inhibitor selectivity in MAP kinases. *Structure* 6: 1117-1128.

Capítulo 9 **9.7** PDB ID: 4PFK. P. R. Evans y P. J. Hudson. 1981. Phosphofructokinase: Structure and control. *Philosophical Transactions R. Soc.*

Lond. B: Biol. Sci. 293: 53-62. **9.13** Datos: X. Li, R. K. Dash, R. K. Pradhan, et al. 2010. A database of thermodynamic quantities for the reactions of glycolysis and the tricarboxylic acid cycle. *Journal of Physical Chemistry B* 114: 16068-16082, Tabla 4. **9.14** Datos: D.F . Wilson, M. Erecinska y P. L. Dutton. 1974. Thermodynamic relationships in mitochondrial oxidative phosphorylation. *Annual Review of Biophysics and Bioengineering* 3: 203-230, Tablas 1, 3. También V. D. Sled, N. I. Rudnitzky, Y. Hatefit, et al. 1994. Thermodynamic analysis of flavin in mitochondrial NADH: Ubiquinone oxidoreductase (complex I). *Biochemistry* 33: 10069-10075. **9.17** E. Racker y W. Stoeckenius. 1974. Reconstitution of purple membrane vesicles catalyzing light-driven proton uptake and adenosine triphosphate formation. *Journal of Biological Chemistry* 249: 662-663.

Capítulo 10 **10.6** T. W. Engelmann. 1882. Oxygen excretion from plant cells in a microspectrum. *Botanische Zeitung* 40: 419-426. **10.7** Reimpreso con permiso de Springer Science+Business Media B.V. de The Photosynthetic Process. *Concepts in Photobiology: Photosynthesis and Photomorphogenesis*, editado por G. S. Singhal, G. Renger, S. K. Sopory et al. Dordrecht: Kluwer Academic; co-editado con Narosa Publishing House (New Delhi), pp. 11-51, Fig. 5. **10.11** R. Govindjee, Govindjee y G. Hoch. 1964. Emerson enhancement effect in chloroplast reactions. *Plant Physiology* 39: 10-14. **10.18** A. A. Benson, J. A. Bassham, M. Calvin, et al. 1950. The path of carbon in photosynthesis. V. Paper chromatography and radioautography of the products. *Journal of the American Chemistry Society* 72:1710-1718. **10.20a** PDB ID: 1RCX. T. C. Taylor and I. Andersson. 1997. The structure of the complex between rubisco and its natural substrate ribulose 1,5-bisphosphate. *Journal of Molecular Biology* 265: 432-444.

Capítulo 11 **11.4** Reimpreso con permiso de Springer Science+Business Media B.V. de David S. Goodsell, *The Machinery of Life*. 2ª ed., 2009. **11.7b** B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, et al. 2002. *Molecular Biology of the Cell*. 4ª ed., Fig. 19.5, p. 1069. **11.9** K. Hatta y M. Takeichi. 1986. Expression of N-cadherin adhesion molecules associated with early morphogenetic events in chick development. *Nature* 320: 447-449. También M. Takeichi. 1988. The cadherins: Cell-cell adhesion molecules controlling animal morphogenesis. *Development* 102: 639-655.

Capítulo 12 **12.6** G. J. Gorbsky, P. J. Sammack y G. G. Borisey. 1987. Chromosomes move poleward during anaphase along stationary microtubules that coordinately dissemble from their kinetochore ends. *Journal of Cell Biology* 104: 9-18. **12.9** Based on J. L. Ptacin, S. F. Lee, E. C. Garner, et al. 2010. A spindle-like apparatus guides bacterial chromosome segregation. *Nature Cell Biology* 12: 791-798, Fig. 5. **12.10** Y. Masui y C. L. Markert. 1971. Cytoplasmic control of nuclear behavior during meiotic maturation of frog oocytes. *Journal of Experimental Zoology* 177: 129-145. **12.13** Datos: the website of the National Cancer Institute (www.cancer.gov),Common Cancer Types, Noviembre 2010.

Capítulo 13 **13.13** Datos: National Down Syndrome Society, 2012. **13.15** L. T. Morran, O. G. Schmidt, I. A. Gelarden, et al. 2011. Running with the red queen: Host-parasite coevolution selects for biparental sex. *Science* 333: 216-218.

Capítulo 14 **14.3** G. Mendel. 1866. Versuche über Pflanzen-hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* 4: 3-47. Traducción al inglés disponible en Electronic Scholarly Publishing (www.esp.org). **T14.2** Datos: G. Mendel. 1866. Versuche über Pflanzen-hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* 4: 3-47. **14.13** Datos: T. H. Morgan. 1911. An attempt to analyze the constitution of the chromosomes on the basis of sex-limited inheritance in *Drosophila*. *Journal of Experimental Zoology* 11: 365-414. **14.20** Datos: Pan American Health Organization/WHO. 2004. *Epidemiological Bulletin* 25: 9-13, Gráfico 1.

Capítulo 15 **15.2** A. D. Hershey y M. Chase. 1952. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. *Journal of General Physiology* 36: 39-56. **15.5** Adaptado con permiso del Dr. Matthew Meselson, de M. Meselson y F. W. Stahl. 1958. The replication of DNA in *Escherichia coli*. *PNAS* 44: 671-682, Fig. 6. **15.14** Datos: R. C. Allsopp, H. Vaziri, C. Patterson, et al. 1992. Telomere length predicts replicative capacity of human fibroblasts. *PNAS* 89: 10114-10118. **15.18a** Datos: J. E. Cleaver. 1970. DNA repair and radiation sensitivity in human (xeroderma pigmentosum) cells. *International Journal of Radiation Biology* 18: 557-565, Fig. 3. **15.18b** Datos: J .E. Cleaver. 1972. Xeroderma pigmentosum: Variants with normal DNA repair and normal sensitivity to ultraviolet light. *Journal of Investigative Dermatology* 58: 124-128, Fig. 1. **15. UN2** Gráfico adaptado con permiso de Radiation Research Society de P. Howard-Flanders y R. P. Boyce. 1966. DNA repair and genetic recombination: Studies on mutants of *Escherichia coli* defective in these processes. *Radiation Research Supplement* 6: 156-184, Fig. 8.

Capítulo 16 **16.2** Datos: A. M. Srb y N. H. Horowitz. 1944. The ornithine cycle in *Neurospora* and its genetic control. *Journal of Biological Chemistry* 154: 129-139.

Capítulo 17 **17.2a** PDB ID: 3IYD. B. P. Hudson, J. Quispe, S. Lara-Gonzalez, et al. 2009. Three-dimensional EM structure of an intact activator-dependent transcription initiation complex. *PNAS* 106: 19830-19835. **17.11** Based on M. B. Hoagland, M. L. Stephenson, J. F. Scott, et al. 1958. A soluble ribonucleic acid intermediate in protein synthesis. *Journal of Biological Chemistry* 231: 241-257, Fig. 6. **17.13** PDB ID: 1ZJW: I. Gruic-Sovulj, N. Uter, T. Bullock, et al. 2005. tRNA-dependent aminoacyladenylate hydrolysis by a nonediting class I aminoacyl-tRNA synthetase. *Journal of Biological Chemistry* 280: 23978-23986. **17.14b** PDB IDs: 3FIK, 3FIH. E. Villa, J. Sengupta, L. G. Trabuco, et al. 2009. Ribosome-induced changes in elongation factor Tu conformation control GTP hydrolysis. *PNAS* 106: 1063-1068.

Capítulo 18 **18.2** Datos: A. B. Pardee, F. Jacob y J. Monod. 1959. The genetic control and cytoplasmic expression of «inducibility» in the synthesis of ß-glactosidase by *E. coli*. *Journal of Molecular Biology* 1: 165-178.

Capítulo 19 **Apertura** PDB ID: 1ZBB. T. Schalch, S. Duda, D. F. Sargent, et al. 2005. X-ray structure of a tetranucleosome and its implications for the chromatin fibre. *Nature* 436: 138-141. **19.5** I. Sandovici, N. H. Smith y M. D. Nitert. 2011. Maternal diet and aging alter the epigenetic control of a promoter-enhancer interaction at the *Hnf4a* gene in rat pancreatic islets. *PNAS* 108: 5449-5454. **19.7b** PDB ID: 1MDY. P. C. Ma, M. A. Rould, H. Weintraub, et al. 1994. Crystal structure of MyoD bHLH domain-DNA complex: Perspectives on DNA recognition and implications for transcriptional activation. *Cell* (Cambridge, MA) 77: 451-459.

Capítulo 21 **21.1** Datos: European Nucleotide Archive/EMBL-Bank Release Notes. Release 110, Diciembre 2011 (www.ebi.ac.uk/embl/). **21.4a&b** Datos: (a) Y. Hou y S. Lin. 2009. *PLoS ONE* 4 (9): e6978, Tabla suplemento S1. (b) KEGG: *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes*, KEGG Organisms: Complete genomes (www.genome.jp/kegg/). **21.8** Reproducido con permiso de GENDIA de www. paternity. be/information_EN.html#identitytest, Ejemplos 1 y 2. **21.10** Basado en G. T. Ryan. 2005. Synergy between sequence and size in large-scale genomics. *Nature Reviews Genetics* 6, Box 3, p. 702. **21.13** V. Pancaldi, O. S. Sarac, C. Rallis, et al. 2012. Predicting the fission yeast protein interaction network. *G3: Genes, Genomes, Genetics* 2 (4): 453-567, Fig. 5.

Capítulo 22 **22.10a&b** Reproducido con permiso de Macmillan Publishers Ltd de J. C. Pearson, D. Lemons y W. McGinnis. 2005. Modulating *Hox* gene functions during animal body patterning. *Nature Reviews Genetics* 6: 893-904, Fig. 1.

Apéndice B: Biohabilidades **TB16.1** A. Crowe, C. Dicks y M. P. Wenderoth. 2008. Biology in bloom: Implementing Bloom's Taxonomy to enhance student learning in Biology. *CBE-Life Sciences Education* 7: 368-381, Tabla 3.

www.medilibros.com

Índice alfabético

Los números de página en **negrita** indican un glosario; números de página seguidos de un *f* indican una figura; las seguidas por *t* indican una tabla.

3-fosfoglicerato (3PGA), 212*f*-13, 216

A

ABO, grupos sanguíneos humanos, 301
Abscisa, gráficos, B:4-B:5
Aceite, **97**
Aceptores de electrones, **159**, 191-92
Acetaldehído, 193-93*f*
Acetil CoA, 42, 175-76, **180**-85
Acetilación, **388**
Acetilo, grupos, 388
Ácido abscísico, 239
Ácido acético, 42
Ácido carbónico, 35
Ácido clorhídrico, 33
Ácido desoxirribonucleico (ADN). *Véase* ADN (ácido desoxirribonucleico)
Ácido ribonucleico (ARN). *Véase* ARN (ácido ribonucleico)
Ácido tricarboxílico (TCA), 183. *Véase también* Ciclo del ácido cítrico
Ácidos carboxílicos, 44*t*, **181**
Ácidos, **33**
  en reacciones ácido-base, 33-35
Ácidos grasos, **96**
  en plantas transgénicas, 425
  en vías metabólicas, 176
  fermentación y, 192
  membranas y, 106
  saturados, 96*f*, 425
  saturados e insaturados, 97
Ácidos nucleicos, **67**-81. *Véase también* ADN (ácido desoxirribonucleico); ARN (ácido ribonucleico)
  carbohidratos en, 89
  como sondas, B:16
  componentes, 67-70
  en las células, 120
  en protocélulas, 106
  estructura y función del ADN, 70-75
  estructura y función del ARN, 75-78
  evolución química y producción de nucleótidos, 68
  hipótesis del mundo de ARN en el ARN como primera molécula autorreplicante, 66-67, 78-79
  polimerización de nucleótidos para formar, 68-70
  separación y visualización de moléculas de, B:13-B:16
Acoplamiento energético, **158**-62
Actina, 62, 143
Activación
  enzimática, 167*f*
  MPF, 257
Activadores transcripcionales, **376**, **391**, 392, 393*f*
  bacterianos, 376, 380, 380f
  eucarióticos, 390, 393f
Acuaporinas, **109**
Adaptación, **6**
  cuello de las jirafas, 11-13
  selección natural, eficacia biológica y, 6
Adenina, 67-68, 70-72, 75-76, 319, 352, 360
Adenosín difosfato (ADP). *Véase* ADP (adenosín difosfato)
Adenosín monofosfato (AMP), 181
Adenosín monofosfato cíclico (AMP cíclico; cAMP), 237*t*
Adenosín trifosfato (ATP). *Véase* ATP (adenosín trifosfato)
Adhesión, **31**
  proteínas de, 230-31
  selectiva, 230-31
ADN (ácido desoxirribonucleico), **67**. *Véase también* Ácidos nucleicos; ARN (ácido ribonucleico)
  cáncer debido a daños en el, 399-400
  clonación, 408, 413-15
  como molécula catalizadora, 73-75
  como molécula que contiene información genética, 72
  como sonda, 410-11, 419t, 444, B:16
  comparación en el Homo sapiens y el Homo neanderthalensis, 414
  componentes, 67-68
  contenido en la cromatina condensada está protegido frente a la DNasa, 387
  cromosomas, genes y, 245 (véase también Cromosomas; Genes)
  descubrimiento de la estructura secundaria de doble hélice del, 71-72, 318-19
  direccionalidad de las cadenas de, 69
  en el dogma central de la biología molecular, 340-43
  en el núcleo, 134-35
  estructura del ARN y estructura del, 76t
  estructuras primaria y secundaria, 318f
  eucariótico, 127
  expresión del (véase Expresión génica)
  material genético en genes, descubrimiento, 316-19, 337
  metilación del, 388
  micrografía electrónica, 351f
  mitocondrial, 130
  modelo de ADN eucariótico condensado, 384f
  modelo físico del, 667f, 71f
  polimerización de desoxirribonucleótidos para formar, 68-70
  procariótico, 121-22
  procariótico y eucariótico, 125t
  puntos de control del ciclo celular y ADN dañado, 257-58
  reacción en cadena de la polimerasa, amplificación del, 413-15
  reparación del ADN dañado, 330-32
  secuenciación didesoxi, 415-17
  tecnologías de secuenciación de nueva generación, 417
  uso de endonucleasas de restricción y ADN ligasa para corta y pegar, 409-10
  vías metabólicas y, 176
  visualización, B:15-B:16
ADN bacteriano superenrollado, 121-22
ADN complementario (ADNc), **408**, 410, 444
ADN dañado
  en el cáncer, 399-400
  puntos de control del ciclo celular y, 257-58
  reparación del, 331-32
ADN en fósiles, 73-75
ADN helicasa, 323, 326*t*
ADN ligasa, **326**-26*t*, 402, **410**, 412*t*
ADN metiltransferasa, **388**
ADN polimerasas, **322**
  ARN polimerasas y, 352
  corrección de pruebas, 330
  en ingeniería genética, 418t
  en la reacción en cadena de la polimerasa, 413-15
  en la síntesis de telómeros, 327-28
  en la síntesis del ADN, 322-26t
ADN-T, 426
ADN, clonación, **408**, 413-14
ADN, secuenciación del, 415-17. *Véase también* Secuenciación del genoma completo
ADN, secuencias de
  cáncer y secuencias reguladoras de ADN, 400
  en el código genético, 343-46
  factores de transcripción y secuencias específicas de ADN, 392
  reguladoras en la iniciación de la transcripción, 390-91
ADN, síntesis del, 316-36
  ADN polimerasa en, 322
  apertura y estabilización de la doble hélice en, 323
  corrección de errores en, 330-31
  descubrimiento de la estructura secundaria del ADN, 318-19
  descubrimiento del ADN como material genético en genes y, 316-18
  inicio de la replicación, 322
  micrografía electrónica de, 316f
  modelo, 322-27
  proceso, 73
  proteínas necesarias en bacterias, 326t
  pruebas de las hipótesis sobre la replicación del ADN y, 320
  reparación del ADN dañado y corrección de errores, 330-33
  replicación de telómeros, 327-28
  secuenciación didesoxi, 416-17
  síntesis de la cadena adelantada, 323-24
  síntesis de la cadena retrasada, 324-27
  xeroderma pigmentosum (XP), caso de estudio de ADN dañado, 332-33
ADP (adenosín difosfato)
  en glucólisis, 178f-79f
  en la síntesis del ATP, 92
  fosforilación de, en respiración celular, 174-176
  fotofosforilación de, 208
  síntesis del ATP a partir de, 144, 188-189
Aflatoxina, 331
Agallas, 426
Agar, B:25
Agre, Peter, 109
Agregado, moho mucilaginoso celular, B:25
Agrobacterium tumefaciens, 426
Agua(s)
  abajo, ADN, 353
  acuaporinas y transporte de agua a través de membranas plasmáticas, 110
  arriba, ADN, 353
  bicapas lipídicas y, 101
  calor específico, 32t
  capacidad de absorción de energía de, 32-33
  cohesión, adhesión y tensión superficial, 31
  densidad como líquido y como sólido, 31-32
  eficiencia como solvente, 30-33
  en reacciones ácido-base, 33-35
  enlaces covalentes de, 25-26
  estructura molecular, 29f, B:12f
  flujo de electrones no cíclico entre el agua y NADP+ en el esquema Z, 210
  insolubilidad de los lípidos, 96-99
  ósmosis como difusión de, a través de bicapas lipídicas, 104-105
  oxidación en el fotosistema II, 208
  polaridad de cadenas laterales aminoacídicas y solubilidad en, 50
  producción de oxígeno fotosintético a partir de, 198-200
  producción mediante cadena de transporte de electrones, 186f-87
  producción por respiración celular, 185
  propiedades, 31-32
Alcalinidad, escala de pH, 34
Alcoholes, 44*t*
Aldehídos, 44*t*, 83
Aldosas, 83
Aleatoria, mutación, 345
Alelos, **265**, **290**
  alelismo múltiple, 301-02
  codominancia y dominancia incompleta, 302-02f
  dogma central de la biología molecular, 341-43
  dominantes, 287t, 302, 302f, 307t

www.antilibros.com

en la herencia humana, 307-10
genes y, 265, 266*f*, 274 (véase también Genes)
genética mendeliana, 287t, 307t
herencia discreta, 290-92
ligamiento, entrecruzamiento y recombinación de, 299-301, 303*f*
mutaciones y, 338, 346
nulos, 338
recesivos, 287t
tipo silvestre, 296-99
α-glucosa, 84, 86, 86*f*
α-glucosídico, enlace, 85-86*f*
α-tubulina, 145
Alga verde. *Véase también* Alga
como organismo modelo, B:25
fotosistemas y, 205
secuencias de ARNr, 7
Algas
filamentosas, 201-02f
fotosíntesis, 202-02f, 206, 212-13
marrón, 8
secuencias de ARNr para, 7
Alimento(s)
cuello de la jirafa y competición por el, 11-13
cultivos transgénicos, 425-27
genéticamente modificados, 425-26
organismo modelo, B:25
Almidón, **86**, **218**
como polisacárido de almacenamiento, 82*f*, 86, 88
en vías metabólicas, 176
estructura, 87t
fotosíntesis, procesamiento del, 217
hidrólisis de, para liberar glucosa, 91-92
Alolactosa, 376
Altman, Sidney, 77-78
Ameba, como organismo modelo, B:23-B:25
Amilasa salival, 62
Amilasas, **92**
Amilopectina, 86
Amilosa, 86
Amino-terminal, 53, 364
Amino, grupo funcional, 43-44*f*, 49, 53, 55-56*f*
Aminoácidos, **49**. *Véase también* Proteínas
cadenas laterales (grupos R) de, 50
carbohidratos y, 89
código genético, 343-46
en el dogma central de la biología molecular, 340
en mutaciones puntuales, 346-47
en peptidoglucano, 88
en vías metabólicas, 176
estructura, 49
grupos funcionales y, 43
hipótesis un gen, una enzima en la expresión génica, 338-40
Oparin-Haldane, teoría sobre la evolución química de, 48-49
polimerización de, para formar proteínas, 50-54
principales encontrados en organismos, 51t
proteínas anfipáticas y, 106, 107*f*
secuencias de aminoácidos en la estructura primaria de proteínas, 54-56
síntesis de polipéptidos ribosómicos en la traducción, 363-65
traducción, especificación de, 360
transferencia de aminoácidos a proteínas mediante ARNt, 360-63
Aminoacil-ARNt, 361-**62**, 363
sintetasa, 362-62*f*
Aminos, 44*t*
Amoniaco
en experimentos del origen de la vida, 39
estructura molecular, B:12*f*
moléculas simples de, 27*f*, 29*f*
AMP (adenosín monofosfato), 181
Ampliaciones y excepciones de las leyes mendelianas, 299-307*t*
alelismo múltiple, 301-02
caracteres cuantitativos en la herencia poligénica, 305-07
codominancia y dominancia incompleta, 302
genes pleiotrópicos, 304
interacciones gen-entorno, 304
interacciones gen-gen, 304-05
ligamiento, 299-301
panorámica, 307t
Amplificación de señales célula-célula, 236
Anaerobio facultativo, **193**
Anafase, **250**-51, 273*f*
I, 270f-71, 273*f*
II, 271f, 272
Analizar (taxonomía de Bloom), B:30*f*-B:31*t*
Ancestro común, 5, 9
Anemia falciforme, enfermedad, 55, 309
Anfinson, Christian, 60
Anfipático, compuesto, 99, 106, 107*f*
Anhidrasa carbónica, 61
Anillo, estructuras en, 84, 203*f*
Animal(es)
citocinesis en, 254
clonación, 453
como heterótrofos, 197
como modelos de enfermedades, 422
conexiones célula-célula, 228-32
glucógeno como polisacárido de reserva, 86
hidrólisis de carbohidratos mediante enzimas digestivas, 91-92
priones y enfermedades, 61
quitina como polisacárido estructural, 88
relación filogenética de los hongos y, 9
uniones en hendidura en tejidos de, 232-33
Anión, **26**, 27*f*
Anotación genómica, **434**-35
Antiadaptivo, carácter, **214**
Anticodones, 362, 363-63*f*
Anticuerpos, **231**
como sondas, B:16
en microscopía fluorescente, B:18
proteínas como, 62
proteínas de adhesión celular y, 230-31
Antilogaritmos y logaritmos, B:9
Apareamiento
cuello de la jirafa y, 11-13
feromonas y, 240-241
genética mendeliana, 286-88 (véase también Cruces)
Aplicar (taxonomía de Bloom), B:30*f*-B:31*t*
Apoplasto, **233**-33*f*
Apoptosis, **258**, **452**
como muerte celular programada, 451t, 452
en el cáncer, 399-400
en la enfermedad de Huntington, 421
supresores de tumores y, 258
ara, operón, **380**, 80*f*
Arabidopsis thaliana. *Véase* Planta de la mostaza
Arabinosa, 380-80*f*
araC
gen, 380
proteína, 380-80f
Árbol de la vida, **7**
árbol filogenético, 8f
como filogenia molecular (véase también Filogenias)
especiación y, 7 (véase también Especiación)
filogenética, a partir de secuencias de ARNr, 7-9
taxonomía y nombres científicos, 9-10 (véase también Taxonomía)
transferencia horizontal de genes y, 437f
Árboles filogenéticos
árbol de la vida, 7-9
interpretación, B:10-B:11
Archaea, dominio
filogenia de, 8-8f
fosfolípidos en, 97
procariótico, 121 (véase también Procariotas)
Área, unidades sistema métrico y conversiones, B:1f
Arginina, 338-39
ARN (ácido ribonucleico), **67**, 75-79. *Véase también* ADN (ácido desoxirribonucleico); ARN mensajero (ARNm); Ácidos nucleicos; ARN ribosómico (ARNr); ARN transferente (ARNt)
código genético y, 343-46
codones en la síntesis de, 344
como intermediario entre genes y proteínas en la expresión génica, 340-41
como molécula que contiene información genética, 77
como primera molécula autorreplicante, 78-79
componentes, 67-68
descubrimiento de la variedad de tipos de, 342
direccionalidad de cadenas de, 68-69
dogma central de la biología molecular, 341-43
electroforesis en gel de, B:13-B:14
en la síntesis de ADN, 324-26t, 327-39
enzima ribonucleasa y, 60
esqueleto azúcar-fosfato, 69f
estructura, 75-76
estructura del ADN y estructura del, 76t
eucariótico y nucléolo, 127
genes y, 245
hipótesis del mundo de ARN, como primera molécula autorreplicante, 66-69
micrografía electrónica de, 351f
molécula catalizadora, 77-78
polimerización de ribonucleótidos para formar, 68-70
síntesis, 76-135
versatilidad, 76
vías metabólicas y, 176
visualización, B:15-B:16
ARN mensajero (ARNm), **135, 340**. *Véase también* ARN (ácido ribonucleico)
corte y empalme alternativo de, 394-95
en bibliotecas de ADNc, 411f
en el código genético, 343-46
en genómica funcional, 443-45
en investigación de morfógenos, 456-57
en la expresión génica, 340
interferencia del ARN y, 395-96
polipéptidos, traducción de, 359-69, 363-66 (véase también Traducción)
procesamiento en bacterias y eucariotas, 398t
procesamiento eucariótico de, 355-58, 385, 392-94
tamaño del genoma humano y corte y empalme alternativo del, 443
transcripción y traducción, 341
transcripción, síntesis de, 352-55f, 358t
visualización mediante hibridación in situ, 456f
ARN polimerasa, **324**, **340**, **352**
en el procesamiento del ARN, 258t
en la iniciación de la transcripción eucariótica, 392, 393f
en la interferencia del ARN, 397
en la síntesis de ADN, 324
en la síntesis de ARN, 340-41, 352-55
en la tecnología del ADN recombinante, 412
remodelación de la cromatina y, 386
ARN ribosómico (ARNr), **235, 363**
desarrollo del árbol de la vida a partir de secuencias de, 7-9
en familias génicas, 441
en ribosomas, 363, 365
ARN transferente (ARNt), **361**
anticodones y estructura de, 360
en la traducción ribosómica, 363-67
función, 360-63
hipótesis del tambaleo en tipos de, 361-62
unión de aminoácidos a, 362-62f
ARN, corte y empalme, 356-57
ARN, interferencia del, **396**, 398*t*
ARN, transcrito, 431
Arroz, 406*f*, 425, 433. *Véase también* Arroz dorado
Arroz dorado, 425-27
Artículos de investigación, B:27-B:28
Ascaris (nematodos), 265. *Véase también* Nematodos
Astral, microtúbulo, **250**
Atletas, hormona del crecimiento en seres humanos y, 412
Átomos
ATP (adenosín trifosfato), 69, 160
catálisis enzimática y, 162
ciclo de Calvin y, 213-14
citocinesis, 254
como fuente de energía para la polimerización de ácidos nucleicos, 69
en la unión de aminoácidos a los ARNt, 362

www.medilibros.com

en transporte activo mediante bombas, 112-113
enlaces químicos de, en moléculas, 24-29
estructura, 23-24
estructuras químicas y, B:12-B:13
filamentos de actina y, 143-145
fotosíntesis y, 199
fotosistemas y, 207-12
glucólisis y, 178*f*-80
GTP y, 183, 361
microtúbulos, transporte vesicular y, 146
reacciones endergónicas, 160-161
respiración celular y, 191-92
síntesis de, a partir de la oxidación de la glucosa en la respiración celular, 174-76
síntesis en la fermentación, 192-93
síntesis en las mitocondrias, 130
síntesis mediante ATP sintasa y quimiósmosis, 187-91
transferencia de energía de la glucosa a, 92
transformación de la energía en, 155*f*
unión a carbonos en moléculas orgánicas, 42
uso celular de, 134
ATP sintasa, 187-**88**, 190, 207-08, 211
Aumentos, microscopio, B:18
Autofagia, **142**
Autofecundación, **276**-77, **287**, B:26
Autosomas, **265**, 268*f*
Autótrofos, **197**-98
Auxina
como morfógeno en el desarrollo de plantas, 457
en cultivos celulares y de tejidos, B:23
estructura y función, 234*t*
Axón gigante del calamar, 146
Axonema, **148**
Azúcares, **82**
como carbohidratos, 82-83 (véase también Carbohidratos)
en el ARN (véase Ribosa)
en nucleótidos, 67-70
en vías metabólicas, 176
evolución química y producción de nucleótidos a partir de, 68
glucagón y niveles en sangre de azúcar, 62
insulina y niveles en sangre de, 54-55
producción fotosintética de, 197-98 (véase también Fotosíntesis)
Azufre, 43, 57, 198, 359
en proteínas y en el ADN, 317-18

B

Bacillus thuringiensis, 425
Bacteria púrpura, 198, 206
Bacteria, dominio
filogenia de, 8*f*, 9
procariótico, 121 (véase también Procariotas)
Bacterias
ADN de, 121-22
ARN polimerasa en, 352
biorremediación, 169
ciclo del ácido cítrico en, 183
como organismo modelo (véase Escherichia coli [E. coli])
división celular por fisión binaria en, 254-55
en el desarrollo de plantas transgénicas, 426
experimento de la teoría celular y, 4-5
flagelos de, 147
fosfolípidos en, 97
fotosíntesis en, 198, 205, 208-09
introducción de plásmidos recombinantes en células bacterianas para transformación, 410
peptidoglucano como polisacárido estructural en, 86,88
proteínas como defensa frente a, 62
regulación génica (véase Regulación génica en bacterias)
respiración aeróbica y anaeróbica en, 191
síntesis del ADN en, 323*f*
temperatura óptima y pH para la función enzimática en in, 166
traducción y transcripción en, 352-54*f*, 359*f*-60*f*, 364-65
Bacteriófagos, 57
Bacteriorrodopsina, 189
Barras de error estándar, B:7-B:8
Bartel, David, 78-79
Base 10
notación científica en el sistema métrico y, B:1-B:2
notación exponencial y, B:9
Base(s), **33**-35, 43. *Véase también* Bases nitrogenadas, nucleótido
Bases de datos genómicas, 431, 433
Bases de datos, literatura científica en línea, B:28
Bases nitrogenadas, nucleótido
emparejamiento complementario de, 319, 330-31 (véase también Emparejamiento de bases complementarias)
en errores de la síntesis del ADN, 330-31
en la estructura del ADN, 318-19
en la síntesis del ARN, 341
en mutaciones puntuales, 346-47
purinas y pirimidinas, 67-68 (véase también Purinas; Pirimidinas)
secuenciación didesoxi, 416-17
secuencias de, en el código genético, 343-46
Bateson, William, 305
Beadle, George, 338
Benceno, 32*t*
Bendall, Faye, 205
Benzo[α]pireno, 331
Beriberi, 165
Betabloqueantes, 235
β-caroteno, 202-03*f*, 425
β-galactosidasa, 373-79
β-globina, genes, 387, 441
β-glucosa, 84, 86*f*, 88
β-glucosídicos, enlaces, 86*f*, 88
β-tubulina, 145
Bi, prefijo, 177
Bibliotecas de ADN, 410-11, 419*t*
Bibliotecas de ADNc, **410**, 419*t*
Bibliotecas genómicas, **410**, 419*t*
Bicapas lipídicas, **100**. *Véase también* Membranas plasmáticas
en la evolución química, 105-06
membranas artificiales como bicapas lipídicas experimental, 100-01
modelo volumétrico, 95*f*
permeabilidad, 101
proteínas de membrana y, 106-14
Biohabilidades, B:1-B:31
combinación de probabilidades, B:8
interpretación de árboles filogenéticos, B:10-B:12
interpretación de estructuras químicas, B:12-B:13
interpretación de gráficos, B:4-B:6
literatura científica y revisión entre pares, B:27-B:28
logaritmos, B:9
métodos de cultivo de células y tejidos, B:22-B:23
obtención de imágenes biológicas con microscopía y cristalografía de rayos X, B18-B:21
organismos modelo, B:23-B:27
pruebas estadísticas e interpretación de barras de error estándar, B:7-B:8
raíces de palabras latinas y griegas, B:3
realización de mapas conceptuales, B:29
separación de componentes celulares mediante centrifugación, B:17-B:18
separación y visualización de moléculas, B:13-B:16
sistema métrico y dígitos significativos, B:1-B:3
taxonomía de Bloom, B:30-B:31*t*
Bioinformática, **433**. *Véase también* Genómica
Biología
características de organismos vivos, 2 (véase también Vida; Organismos)
ciencia y métodos de la, **1**, 10-16 (véase también Métodos cuantitativos; Ciencia; Biohabilidades; Proceso)
de sistemas, 431, 445. Véase también Genómica
del desarrollo, 449-50, B:26. Véase también Desarrollo
del desarrollo evolutivo (evo-devo), 461
especiación, árbol filogenético de la vida y taxonomía, 7-10 (véase también Filogenias; Especiación; Taxonomía; Árbol de la vida)
evo-devo (biología del desarrollo evolutivo), 461
evolución química y (véase Evolución química)
forense, 415, 440-40*f*
ingeniería genética en (véase Ingeniería genética)
molecular, 337, 338, 340-43, 407-07, B:13-B:16. Véase también Ingeniería genética
reacciones químicas en (véase Reacciones químicas)
teoría celular y células en, 2-5 (véase también Células)
teoría de la evolución por selección natural en, 5-7 (véase también Evolución; Selección natural)
Biorremediación, 169
Biotecnología, **412**
ADN recombinante, tecnología, 412 (véase también Tecnología del ADN recombinante)
agricultura, 425-27 (véase también Organismos transgénicos)
Bivalentes, 268*t*, 269, 271, 273*f*
Blackburn, Elizabeth, 327
BLAST, programa, 433
Blobel, Günter, 139-140
Bloom, taxonomía de, B:30-B:31*t*
Bombas, **112**
transporte activo mediante, 112-13
Boveri, Theodor, 286, 296
Brasinoesteroides, 234*t*
Brenner, Sydney, 344, B:26
Britton, Roy, 359
Buchner, Hans y Edward, 177

C

C-terminal, 53, 364
Cactus, 217
Cadena adelantada, ADN, 323-**24**, 326*t*, 327
Cadena complementaria de ADN, **73**
Cadena de transporte de electrones, **186**
descubrimiento del complejo ATP sintasa y, 187-88
fotosistema II y, 206-08
hipótesis quimiosmótica, 188-90
organización, 186-87
reacciones de, 187*t*
respiración aeróbica y anaeróbica, 191
respiración celular y, 175, 186-87
Cadena lateral ácida, 50, 51*f*
Cadenas
ácidos nucleicos, 68-69
ADN, 70-72
Cadenas codificantes de ADN, **352**-54*f*
Cadenas continuas, **324**
Cadenas de ADN antiparalelas, **71**, 319
Cadenas discontinuas, ADN. *Véase* Cadena retrasada, ADN
Cadenas hijas, ADN, **320**
Cadenas laterales básicas, 50, 51*f*
Cadenas laterales cargadas eléctricamente, 50, 51*f*
Cadenas laterales en aminoácidos
de esteroides, 97
en la catálisis enzimática, 162-65
enlaces peptídicos y, 52-53
estructura proteica y, 54-59
función, 49-50
principales aminoácidos, 51*f*
proteínas anfipáticas y, 106
solubilidad del agua y polaridad de, 50
Cadenas laterales hidrófilas, **50**
Cadenas laterales hidrófobas, **50**
Cadenas laterales no polares, 50, 51*f*
Cadenas molde de ADN, **73**, **352**, 353-54*f*
Cadenas progenitoras, ADN, **320**
Cadherinas, **231**
Caenorhabditis elegans. *Véase* Nematodos
Caja -10, 353, 358*t*
Caja -35, 353, 358*t*
Caja de herramientas, genes, **461**
Caja TATA, **355**, **390**
Caja y bigotes, diagramas, B:5-B:6
Calamar, 146
Calcio, iones
como segundo mensajero, 237*t*
plegamiento de proteínas e, 60

www.edilibro.com

Calculadoras científicas, B:9
Caldo prebiótico, 66-70, 78-79, 105-06
Calibración y precisión, B:2-B:3
Calmodulina, 60
Calor, **36**
  agua y, 32-33
  como energía térmica, 36
  de vaporización, 33
  en la polimerización de ácidos nucleicos, 69
  en procesos endotérmicos y exotérmicos, 36
  en reacciones químicas, 154-57*f*
  en reacciones químicas espontáneas, 37-38
  específico, 32, 33*t*
  esterilización por, 3-5
  proteínas desnaturalizadas y, 60
  replicación del ADN y, 73
Calvin, ciclo de, **199**, 212-14. *Véase también* Fotosíntesis
Calvin, Melvin, 199, 212-13
CAM (metabolismo ácido de las crasuláceas), 216-17
cAMP (Adenosín monofosfato cíclico; AMP cíclico), 237*t*
Campos eléctricos en electroforesis en gel, B:13-B:15
Canales controlados por tensión, 109-10
Canales de membrana y plasmodesmos, 233
Canales de proteínas y uniones en hendidura, 232-33
Canales iónicos, **108**-09
Canales regulados, **110**. *Véase también* Proteínas de membrana
Cáncer, **259**
  base genética del crecimiento celular descontrolado, 399
  como familia de enfermedades, 261
  cultivos celulares de, B:22, B:23*f*
  mutaciones cromosómicas y, 347-48
  mutaciones y, 330-33
  pérdida del control del ciclo celular y, 259-61
  propiedades de células cancerígenas, 259
  proteínas Ras defectuosas y, 239
  pruebas genéticas, 422
  telomerasa y, 328
  terapia génica para la inmunodeficiencia combinada grave (SCID), 424-25
  tipos de defectos en la división celular, 259-61
  tipos y gravedad, 259*f*
Capa de valencia, **24**
Capacidades cognitivas, taxonomía de Bloom, B:31*t*
Capas electrónicas, **24**
Capas extracelulares, 225-28
Caperuza 5′, ARNm, 357-58
Caperuzas, ARNm, 357-58
Cápside, **317**-18
Caracteres, **286**
  adquiridos, 286
  alelos, genes y, 274
  antiadaptivo, 214
  árboles filogenéticos y, B:10-B11
  codominancia y dominancia incompleta, 302, 302*f*
  cualitativos, 305
  cuantitativos en herencia poligénica, 305-07
  dominantes y recesivos, 288-89
  eficacia biológica y adaptación, 6 (véase también Adaptación; Eficacia biológica)
  excepciones y ampliaciones a las leyes de Mendel, 307*t*
  experimentos de Mendel con dos, 293-95
  experimentos de Mendel con un único carácter, 288-92
  fenotipos y, 287 (véase también Fenotipos)
  genes pleiotrópicos y múltiples, 302
  genes y, 274
  genética mendeliana, 286
  genética mendeliana, herencia y, 286-88 (véase también Genética mendeliana)
  heredables, 5
  humanos, 307-10
  linajes y modo de transmisión de, 307
  polimórficos, 301, 307*t*
  recesivos, 289-90, 308-09, 332, 407. Véase también Caracteres dominantes
Caracteres autosómicos
  enanismo hipofisario, 407
  enfermedad de Huntington, 417
  recesivos y dominantes, 308-09
Caracteres dominantes, **289**. *Véase también* Caracteres recesivos
  codominancia y dominancia incompleta, 302, 302*f*, 307*t*
  en la genética mendeliana, 288-89
  enfermedad de Huntington, 417
  humanos, 307-10
Carbohidratos, 82
  características celulares y, 121
  en vías metabólicas, 176-77
  fotosíntesis, procesamiento de, 217
  funciones de almacenamiento de energía, 86, 90-92
  funciones de identidad celular de, 89-90
  funciones estructurales de, 85, 89, 132*t*
  glucosilación de carbohidratos para formar glucoproteínas, 140
  monosacáridos, 83-85
  polisacáridos, 85-88
  producción de glucosa a partir de, 174
  producción fotosintética de, 197-200 (véase también Fotosíntesis)
  reducción del dióxido de carbono para producir (véase Ciclo de Calvin)
  tipos, 82-83
  tipos y estructuras de polisacáridos, 87*t*
Carbonilo, grupo funcional, 43-44*t*, 52-53, 56-56*f*, 83-84
Carbono
  electronegatividad del, 26
  en estructura secundaria de proteínas, 56-57
  en la estructura de aminoácidos, 49
  en moléculas orgánicas, 42-44
  en organismos vivos, 23
  en reacciones redox, 158-59
  en vías metabólicas, 176
  fijación del carbono en el ciclo de Calvin durante la fotosíntesis (véase Ciclo de Calvin) in ciclo del ácido cítrico, 183
  grupos funcionales y átomos de, 44*t*
  lípidos, hidrocarburos y, 96-97
  moléculas simples de, 27
Carbono 2′, 67, 75
Carbono 3′, 67, 68-69
Carbono 5′, 68-69
Carbono-carbono, enlaces, 42
Carboxilo-terminal, 53, 363
Carboxilo, grupo funcional, 43-44*t*, 49, 52-53, 96-97, 181
Cariotipos, **266**, 337*f*, **348**-48*f*
Carotenoides, **201**. *Véase también* Pigmentos, fotosíntesis
  en fotosíntesis, 201-02
Carotenos, 201-02
Cascadas de fosforilación, **238**-39
Cascadas reguladoras, 457-60
Caseína, 396
Catalasa, 130
Catálisis. *Véase también* Enzimas
  ADN como molécula catalizadora, 73-75
  ARN como molécula catalizadora, 77-78
  ayudantes enzimáticos y, 165
  enzimas y, 62
  ER liso y, 128
  factores ambientales que afectan a, 166
  factores que limitan la velocidad de la, 165
  hidrólisis de carbohidratos para liberar glucosa, 91-92
  orgánulos eucarióticos y, 124
  polimerización de ácidos nucleicos y, 69-70
  polisacáridos y, 88
  posición del sustrato en, 162-63
  reducción de la energía de activación en, 163-64
  regulación enzimática y, 167-68
Catalizador, 41-**42**, **162**. *Véase también* Catálisis; Enzimas
Catalizar, **62**
Categorías cognitivas, taxonomía de Bloom, B:30-B:31*t*
Cationes, **26**, 27*f*
Cebadores, **223**-27, 413-14
Cech, Thomas, 77-78
Ceguera, 425
  para los colores, 309
Celo, 12
Célula(s), **3**, 120-52. *Véase también* Células animales; Células vegetales
  agua en células vivas, 29
  bicapas lipídicas y primera célula, 205-106
  cáncer y crecimiento celular descontrolado, 259, 329, 399-400
  ciclo celular de la división celular (véase Ciclo celular)
  cultivos celulares (véase Cultivos de células y tejidos)
  eucarióticas y procarióticas, 9, 121, 125*t* (véase también Células eucarióticas)
  funciones de los carbohidratos en, 89-91
  funciones proteicas, 61
  imágenes microscópicas de, 3*f*
  inserción de genes en células humanas, 423
  interacciones entre (véase Interacciones célula-célula)
  membrana plasmática y entorno intracelular, 95, 113-14 (véase también Membranas plasmáticas)
  método de investigación de arriba-debajo de la evolución química, 38
  microscopía en el estudio de (véase Microscopía)
  núcleo (véase Núcleo de la célula)
  organismos vivos y, 2-3
  procesos de desarrollo, 450-53(véase también Desarrollo)
  separación de los componentes celulares (véase Centrifugación)
  teoría celular y conceptos clave, 2, 3-5, 120-21
  vocabulario para describir la configuración cromosómica de, 268*t*
Células adyacentes. *Véase* Conexiones célula-célula; Orificios intercelulares
Células animales. *Véase también* Células eucarióticas
  células vegetales y, 126*f* (véase también Células vegetales)
  cultivos de, B:22, B:22*f* (véase también Cultivos de células y tejidos)
  dinámica de, 133
  lisosomas en, 128
  matriz extracelular en, 226-28
  meiosis y mitosis en el ciclo celular de, 244-45 (véase también Ciclo celular)
  procesos de desarrollo compartidos, 450-53
Células de la grasa, 133
Células de la vaina, **216**
Células de tejido adiposo marrón, 133
Células del mesófilo, **216**
Células eucarióticas, 124-32. *Véase también* Células
  animales y vegetales, 126*f* (véase también Células animales; Células vegetales)
  células procarióticas y, 9, 121, 124
  citoesqueletos de, 143-49
  dinámica, 133-34
  imágenes, 120*f*, 126*f*, 133*f*
  orgánulos en, 124-32*t*
  sistema endomembranoso de, 137-43
  transporte nuclear en, 134-36
Células hijas
  en la meiosis, 267-72
  en la mitosis, 248-52
Células madre, **450**
  embrionarias, 450
  en la proliferación celular, 450
  en terapia génica para SCID, 424
Células musculares, 183, 224*f*
Células no diferenciadas, 451
Células oclusivas, **215**
Células somáticas, **228**, **345**
Células vegetales. *Véase también* Células eucarióticas, 124*f*
  almidón como polisacárido de almacenamiento, 82*f*, 86
  células madre, 450
  celulosa como polisacárido estructural en, 82*f*, 86, 88
  ciclosis, 145
  citocinesis en, 254

www.edilibros.com

cultivos, B:22-B:23 (véase también Cultivos de células y tejidos)
glioxisomas y peroxisomas en, 129
lámina media en conexiones célula-célula, 228
paredes celulares en, 225-26
plasmodesmos en, 233
procesos de desarrollo, 450-53
vacuolas en, 129
Celulosa, **88**
como polisacárido estructural, 82*f*, 86, 88
en paredes celulares, 226
estructura, 87*t*
Centrifugación
a través de un gradiente de densidad de sacarosa, B:17*f*-B:18
descubrimiento de fragmentos de Okazaki, 326
diferencial, 134, B:17-B:18. Véase también Centrifugación
experimento de Hershey-Chase, 318
experimento de Meselson-Stahl, 320
separación de componentes celulares, 134, B:17-B:18
Centríolos, **146**, **249**, 252*t*
Centro de reacción, fotosistema, **204**-05
Centro organizador de microtúbulos (MTOC), **145**, 250-51, 252*t*
Centrómeros, **245**, 246*f*, 248-52, **267**
Centrosomas, **145**, **249**, 252*t*
Cera de abejas, 97*f*
Ceras, **97**
Cerebro
enfermedad de Huntington y degeneración del, 309, 417, 422
priones y enfermedades del, 61, 406-07
Ceros, dígitos significativos y sistema métrico, B:2-B:3
CFTR (regulador de la conductancia transmembrana en la fibrosis quística), 109
Chaperonas
moleculares, 60, 336-67
proteínas, 397
Chargaff, Erwin, 71
Chase, Martha, 317-18
Chimeneas oceánicas hidrotermales. *Véase también* Evolución química; Origen de la vida, investigación
condiciones de la evolución química en, 22*f*, 35, 84
en el modelo del metabolismo superficial de la evolución química, 38, 41-42
fuerza protónica y evolución química en, 190
polimerización de ácidos nucleicos en, 69
problema de la ribosa y, 68
Chips de ADN, **443**-44
Chlamydomonas reinhardii, B:25
Cianobacterias en los fotosistemas, 205
Cianuro de hidrógeno, 40-41
Ciclinas, **256**, 261, 397
Ciclo celular, **246**
cáncer como división celular descontrolada, 259-61
descubrimiento de moléculas reguladoras intercelulares, 255-57
división celular por meiosis, mitosis y citocinesis, 244-45
introducción, 249*f*
mitosis en la fase M del, 248-55
puntos del control y regulación del, 257-58
regulación, 255-57
replicación celular en las fases del, 245-48
Ciclo celular, control del
cáncer y, 399-400
desarrollo del cáncer por falta de, 259-61
en la división celular, 450
factor promotor de la fase M, 256-57
puntos de control en, 257-58
Ciclo del ácido cítrico, 175, **181**-85
Ciclo vital de las proteínas, 397
Ciclos de la vida, **267**
perro, 267-69
Ciclosis, **145**
Ciencia. *Véase también* Procesos; Métodos cuantitativos; Biohabilidades
diseño de experimentos, 13-16
estudio biológico de la vida, 1, 10-16 (véase también Biología)
experimentos para probar hipótesis, 3-5, 11-13
fe religiosa y, 11
taxonomía y, 9-10
teorías, 2, 3, 10
Científica
literatura, B:27-B:28
notación, B:2-B:3
Cigarrillos, humo de, 331
Cigotos, **267**
en meiosis, 267-69
Cilios, **147**
flagelos y, 147-49
movimiento celular mediante, 149
Cinesina, **147**
Cinética enzimática, 165
Cinetocoros, **249**-53, **267**
Cirugía y cáncer, 259
Cis, superficie, aparato de Golgi, 128*f*-29, 140
Cisteína, 57, 341, 359
Cisterna, **128**, 140-41
Citocinesis, **144**, **245**, **271**
células hijas resultantes de, 253-55
como división celular animal, 144-144f
mitosis, meiosis y, 245, 248, 251f, 269-72
Citocromo *c*, **186**, 187*t*
Citocromos, 186-87
Citoesqueletos, **123**
eucarióticos, 131, 132t, 143-49, 228
procariótico y eucariótico, 123, 125t
Citoplasma, **123**. *Véase también* Citosol
citocinesis como división del, 245, 248, 253-55 (véase también Citocinesis)
procariótico, 123
síntesis de proteínas en, 134-35
Citosina, 67, 75-56, 319
Citosol, **124**, 145, 178, 184*f*. *Véase también* Citoplasma
Citrato, 181
Citrulina, 338
Cleaver, James, 332
Clinton, Bill, 442
Clonación, vectores de, **409**. *Véase también* Plásmidos
Clones, **275**, **453**
reproducción asexual y, 275
técnicas de transferencia nuclear para crear, 453
Clorofila *a*, 201-03*f*
Clorofila *b*, 201-03*f*
Cloroplastos, **200**, **201**-03. *Véase también* Pigmentos fotosintéticos
Cloroplastos, **131, 199**
ciclo de Calvin en, 213
en células de musgo, 197*f*
fotosíntesis en, 131, 132t, 133, 199-200f (véase también Fotosíntesis)
Cloruro
iones, 109
sódico (sal común), 26-27*f*
Coagulación de la sangre, 309
Código genético, **343**
descifrado del, 344-46
en la especificación de los ARNm de aminoácidos, 360
en transferencia de aminoácidos a proteínas mediante los ARNt, 360-63
hipótesis del, de Francis Crick, 340
palabras de código en, 343-44
Código histónico, **388**
Codominancia, **302**, 307
Codón de inicio, **345**, 364-65
Codones, **344**
de terminación, 345, 347, 365, 366f
en el código genético, 343-46
en la anotación de genomas, 434-35
en la especificación de los ARNm de aminoácidos, 360
en mutaciones puntuales, 346-47
hipótesis del tambaleo en tipos de ARNt, 363
traducción ribosómica y, 363
Coenzima(s), **165**
A (CoA), 180-81
Q (ubiquinona), 186-87
Cofactores, **165**, 186
Cohesinas, 274
Cohesión, **31**
Cola poli (A) 3′, ARNm, 357-58
Colágeno, 54, **227**-28
Colas, ARNm, 357-58
Colesterol, 97, 102, 102*f*
Color del ojo en la mosca de la fruta, 298-99
Color del pelaje, ratón, 341, 342*f*, 346
Compartimentalización en células eucarióticas, 124
Competición por el alimento y sexual, cuello de la jirafa, 11-13
Complejo antena, fotosistema, **204**
Complejo citocromo, 207, 211
Complejo de silenciamiento inducido por ARN (RISC), 396
Complejo del poro nuclear, **135**
Complejos I-IV (de la cadena de transporte de electrones), 187*f*-88*t*
Componente de modelo
de la teoría de la evolución por selección natural, 5
de la teoría de la evolución química, 22-23
de teorías científicas, 3
Componente proceso
de la teoría de la evolución por selección natural, 5 (véase también Selección natural)
de la teoría de la evolución química, 22-23
de teorías científicas, 3
Comprender (taxonomía de Bloom), B:30*f*-B:31*t*
Comprobación de la hipótesis del cuello de las jirafas, 11-13
Compuestos fibrosos, capa extracelular, 225, 226*f*
Comunicación intercelular. *Véase* Orificios intercelulares; Señalización célula-célula
Concentración de reactantes, 156-57*f*
Condensación, cromosomas, 274
Conexiones célula-célula, 228-32, B:25
Conexiones intercelulares, 228-29. *Véase* Conexiones célula-célula
Confocal, microscopía, B:20
Consejeros genéticos, 415
Conservativa, replicación del ADN, 320-21
Conservativo, código genético, 345
Control negativo, **376**-79, 381*f*, 387
Control positivo, **376**, 380, 380*f*
Control traduccional, **372**-73*f*
bacteriano, 398t
eucariótico, 397-98t
Control transcripcional, **372**
bacteriano, 397-99
en la regulación génica bacteriana, 372-73f
negativo en bacterias, 376-79, 380f
positivo en bacterias, 376-79, 380f
Control transcripcional eucariótico, 391-92
bacteriano y, 397-99
elementos proximales del promotor como secuencias reguladoras en, 390, 391f
en la expresión génica diferencial, 453-54
expresión génica diferencial y factores de transcripción en el, 391-92
intensificadores como secuencias reguladoras en el, 390, 391f
modelo, 392, 393f
morfógenos en, 455-57
promotores y cajas TATA en, 390-91
Controles sociales, ciclo celular, 257, 259-61
Conversiones, sistema métrico a sistema inglés, B:1*t*
Copiar
ADN, 73, 319-21 (véase también Síntesis del ADN)
ARN, 76
Corrector de pruebas, ADN, **331**
Corte y empalme alternativo, ARN, 394-**95**, 399, **442**
Corte y empalme del ARN, 356-57
Cotransporte. *Véase* Transporte secundario activo (cotransporte)
Crear (taxonomía de Bloom), B:30*f*-B:31*t*
Crecimiento. *Véase también* Desarrollo
cáncer como crecimiento descontrolado, 259-61
mitosis y, 245
Crestas, **130**, **180**, 186-87
Cribado genético, **339**-40, 374

www.medilibros.com

Crick, Francis
articulación del dogma central de la biología molecular, 341
descubrimiento de la estructura secundaria de doble hélice del ADN, 66*f*, 70-72, 318-19
experimentos del código de triplete, 343-44
hipótesis de la molécula adaptadora para la especificación de los ARNm de aminoácidos, 360
hipótesis del código genético de, 340
hipótesis del tambaleo, en tipos de ARNt, 361-62
Cro, proteína, 57-58*f*
Cromátidas, **245,** 252*t*
Cromátidas hermanas, **245**, **266**
en la meiosis, 266-74
en la mitosis, 245, 246*f*, 248-51
Cromátidas no hermanas, 268*t*, 269
Cromatina, **248**-52, **385**-90
remodelación de la. Véase Remodelación de la cromatina
Cromatografía, 201, 213, B:15
de capa fina, 201, B:15
Cromosoma artificial bacteriano (BAC), **431**-32
Cromosoma materno, **266**
Cromosoma paterno, **266**
Cromosomas, **121**, **245**. *Véase también* Teoría cromosómica de la herencia; ADN (ácido desoxirribonucleico); Genes
cromátidas hermanas de, 265-66
descubrimiento, 245
en cloroplastos, 131
en la meiosis, 265
en la mitosis, 248-53
eucarióticos, 125
genes Hox, 459-60
lámina nuclear y, 134
ligamiento y genes ligados de, 299-301, 303*f*
loci, 296
mapas genéticos (véase Mapas genéticos)
mutaciones, 347-48
número en algunos organismos, 248
número en seres humanos, 265, 266
procarióticos en nucleoides, 121-23
sexuales (véase Cromosomas sexuales)
síntesis de telómeros de, 327-28
tipos, 265
vocabulario para describir la configuración cromosómica de una célula, 268*t*
Cromosomas homólogos, **265**, 267-75, 276*f*, 337*f*
Cromosomas no replicados, 266-67
Cromosomas replicados, 266-67
condensados, 245, 246*f*, 248
Cromosomas sexuales, **265**, 268*t*, 298, 307*t*
Cruces (fecundación cruzada), 286-87, B:26. *Véase también* Cruces dihíbridos; Cruces monohíbridos; Cruces recíprocos; Cruces de prueba
Cruces de prueba, 287*t*, **293**-95
Cruces dihíbridos, **293**-95
Cruces monohíbridos, **288**-90
Cruces recíprocos, 287*t*, **289**-90, 297-98
Cualitativo, carácter, **305**, 307*t*
Cuaternaria, estructura de proteína, 57-59
Cuerpo
basal, 148
expresión génica diferencial en el desarrollo del, 454-61 (véase también Expresión génica diferencial)
Cultivos de células y tejidos, **138**
animales y plantas, B:22-B:23
descubrimiento de fases gap con, 246-48
en experimentos de pulso-seguimiento, 137
equivalencia genética en células vegetales diferenciadas, 453
investigación de la reparación del ADN por escisión de nucleótidos, 331-32
para organismos modelo, B:23
Cultivos diana y biotecnología agrícola, 425
Curvas en forma de S, diagramas de dispersión, B:5
Cutícula de nematodo como organismo modelo, B:26

D

Dalton, **24**
Daltonismo, 309-10
Danielli, James, 106
Darwin, Charles
teoría de la evolución por selección natural, 5
Datos científicos, 10
Datos continuos, gráficos, B:4-B:6
Datos de gráficos, B:4-B:6
Datos discretos, gráficos, B:4-B:6
Davson, Hugh, 106*f*
Defensa, funciones proteicas, 62
Deleciones cromosómicas, **348**
Densidad de población, 241
Densidad del agua, 31-32, 33*t*
Desactivación señal intercelular, 239
Desactivación, factor promotor de la fase M, 257
Desarrollo, 449-64
activación de la expresión génica diferencial mediante señales químicas, 454-61
cambio evolutivo a partir de cambios en la expresión génica, 461
cinco procesos esenciales del, 451*t*
desafíos del desarrollo embrionario, 449-50
equivalencia genética y expresión génica diferencial, 453-54
organismos modelo, B:26-B:27
procesos compartidos, 450-53
Desarrollo embrionario. *Véase también* Desarrollo
apoptosis, 452
biología del desarrollo y, 449-50
Descendencia con modificación, 5
Descendencia de ancestros comunes. *Véase* Ancestro común
Desdiferenciación celular, 451
Desfosforilación, 168, 367
Desmosomas, 229*f*, **230**
Desnaturalización del ADN, 413-14
Desoxirribonucleósido trifosfato (dNTP), **322**
Desoxirribonucleótido trifosfato (dNTP), 416-17
Desoxirribonucleótidos, **67**-68, 317-19. *Véase también* Nucleótidos
Desoxirribosa, 67-70
Detergentes, **108**
Diabetes mellitus
insulina y tipos de, 407
remodelación de la cromatina y, 388
Diacilglicerol (DAG), 237*t*
Diafonía, **240**
Diagramas de cinta, 55-56*f*
Dictyostelium, 241
discoideum (mono mucilaginoso celular), B:25
Didesoxirribonucleósido trifosfato (ddNTP), 416-17
Diferenciación, 451*t*, **451**. *Véase también* Diferenciación celular
celular, 451t, 451-54, B:23
Difusión, **103**. *Véase también* Difusión facilitada; Ósmosis
a través de bicapas lipídicas, 103-05
a través de paredes celulares procarióticas, 123
como transporte pasivo, 114*f*
Difusión facilitada, **110**
como transporte pasivo, 114*f*
mediante proteínas de canal, 108-10
mediante proteínas transportadoras, 110
Digestión animal
enzimas pancreáticos y, 133
hidrólisis de carbohidratos mediante enzimas digestivas, 92
lisosomas y, 128
Dígitos
cifras significativas y sistema métrico, B:2-B:3
significativos y sistema métrico, B:2-B:3
Dímeros, 57-58*f*, **145**
de timina, 331
de tubulina, 145, 147
Dineína, **149**
Dióxido de carbono
ciclo de Calvin, reducción del (véase Ciclo de Calvin)
en el ciclo del ácido cítrico, oxidación del acetil CoA a, 181-85
en el procesamiento del piruvato, 180-81
en gases volcánicos, 35
enlaces covalentes, 27
experimentos del origen de la vida, 40-42
mecanismos para aumentar la concentración de, 215-17
paso de, a través de los estomas de las hojas, 215
producción de carbohidratos fotosintéticos a partir de, 198-99 (véase también Fotosíntesis)
proteína anhidrasa carbónica y, 62
Disacáridos, **85**
Discreto, carácter, **305**-07*t*
Discusión, literatura científica, B:28*t*
Diseño del experimento, 13-16, B:29
Distorsión experimental, 16
Distribución de referencia, B:7
Distribuciones de frecuencia, histogramas, 305-07, B:5-B:6
Distribuciones de referencia y pruebas estadísticas, B:7
Distrofia muscular, 224*f*
Distrofina, 224*f*
División celular, **244**
bacteriana por fisión binaria, 254-55
ciclo celular de, 244-45 (véase también Ciclo celular)
citocinesis animal con, 144f-45 (véase también Citocinesis)
como proceso del desarrollo, 450-51
descontrolada y cáncer, 259-61
telomerasa y células somáticas, 328
Dnasa, enzima, 387
Doble hélice, estructura secundaria del ADN, **71, 319**
descubrimiento, 71-72, 318-19
factores de transcripción y, 391-92
micrografía electrónica, 316*f*
síntesis del ADN, apertura y estabilización de la, 323-24, 326t
Doble, enlace, **27**
Dogma central de la biología molecular, 340-43, 351-52
Dolly (oveja clonada), 453
Dominancia incompleta, 302*f*, **304**, 306, 307*t*
Dominio taxonómico, **9**, 121
Donantes de electrones, **159**
Dondiego de noche, 302*f*, 304
Dorsal, eje corporal, **455**
Drosophila bifurca. *Véase* Mosca de la fruta
Drosophila melanogaster. *Véase* Mosca de la fruta
Dscam, gen, 395
Duero, presa hidroeléctrica del río, 173*f*
Duplicación de cromosomas, 348
Duplicación génica, **441**

E

E2F, proteína, 260
Efecto de magnificación, fotosistema, 206, 210
Efectores, genes, 459*f*
Eficacia biológica, **6**
mutaciones puntuales y, 346
selección natural, adaptación y biología, 6
Eje corporal anterior, **455**
Eje corporal posterior, **455**
Eje X, gráficos, B:4-B:5
Eje Y, gráficos, B:4-B:5
Ejes cabeza a cola, 457, 458*f*
Ejes de gráficos, B:4-B:5
ELA (esclerosis lateral amiotrófica), 453
Electroforesis en gel, 417, B:13-B:15
Electroforesis. *Véase* Electroforesis en gel
Electronegatividad, **26**-28*f*, 37-38, 158-59, 186, B:13
Electrones
de valencia, 24
en microscopía (véase Microscopía electrónica)
energía potencial y, 36
enlaces covalentes, 24-26
enlaces iónicos y, 26-27*f*
estructura atómica y, 23-24
excitación en pigmentos fotosintéticos, 203-05
fotosistemas y, 206-11
transferencia de energía en reacciones redox, 158-59

www.edidios.com

transformaciones de energía y, 154-56
Elefantes, 434
  africanos, 434
Elemento nuclear disperso largo (LINE), **438**, 439*f*
Elementos, **24**, B:12
  proximales del promotor, 391, 393, 393*f*
  transponibles, 438, 439*f*
ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas), B:16
Ellis, Hillary, 452
Elongación
  factores de, 365
  fase de la traducción, 365
  fase de la transcripción, 354
EMBL Nucleotide Sequence Database, base de datos, 431*f*
Embriones, **244**
  ciclo celular y, 244
Emerson, Robert, 205
Empaquetamiento del ADN, 397-98*t*
Emparejamiento de bases
  complementarias, **71, 319**. *Véase también* Bases nitrogenadas, nucleótidos
  errores en la síntesis del ADN, 330-31
  estructura secundaria del ARN y, 75-76
  factores de transcripción y , 391-92
  hipótesis del tambaleo sobre tipos de ARNt, 361-62
  modelo de doble hélice del ADN, 72
  polisacáridos y, 88
Enanismo hipofisario, 407-13
Encaje inducido, **162**
Encefalopatías espongiformes, 61
Endocitosis mediada por receptor, **141**
Endonucleasas de restricción, **409**-10, 420, 418*t*
Endosoma precoz, **141**
Endosoma tardío, **141**
Energía, **36**. *Véase también* Energía química
  calores específicos de algunos líquidos, 32*t*
  capacidad del agua para absorber, 32-33
  carbohidratos en el almacenamiento de, 82, 86-87*t*, 90-92
  cinética, 36, 91, 154-58, 163-64
  de activación, 163-65
  de la glucosa al ATP, transferencia de, 92
  eléctrica y evolución química, 37-39
  en acoplamiento energético, transferencia de, 158-59
  en formación de micelas y bicapas lipídicas, 99
  hipótesis del mundo de ARN y, 79
  libre, 154-56, 163-64, 184*f*
  mecánica, 154
  organismos vivos y, 2
  polimerización de ácidos nucleicos y, 69
  sonora, 154
  térmica, 36, 154. Véase también Calor
  tipos y transformaciones de, 36
  transformaciones de energía en reacciones químicas, 154-57*f* (véase también Reacciones químicas)
  transporte activo y, 110-12
  vida y formas de, 153-54
Energía luminosa
  captura de, en la fotosíntesis (véase Reacciones que capturan la luz, fotosintéticas)
  como energía química, carbohidratos, 90
  en reacciones químicas, 154
  espectro electromagnético, 200
  evolución química y, 36, 39
Energía potencial, **36**, **154**
  en ATP, 160-62, 73-74
  en polisacáridos de almacenamiento, 91
  en reacciones químicas, 37-38, 154-56
  grupo funcional fosfato y, 69
  respiración aeróbica y, 191
Energía química, **36**
  acoplamiento energético de reacciones exergónicas y endergónicas, 158-62
  carbohidratos y, 90-92
  como energía potencial en enlaces químicos, 37
  en grasas y carbohidratos de almacenamiento, respiración celular y, 174 (véase también Respiración celular)
  en reacciones químicas, 154-57*f*
  fotosíntesis, conversión de la energía luminosa en (véase Fotosíntesis)
  transporte activo secundario y, 113
Enfermedad de Huntington, 309, 417-21
Enfermedad de las vacas locas, 61
Enfermedades de animales, priones y, 61
Enfermedades y trastornos de los seres humanos
  anemia falciforme, 56, 309
  beriberi, 165
  biología de sistemas y, 445
  cáncer (véase Cáncer)
  ceguera para el color, 309-10
  ceguera por vitamina A deficiente, 425
  diabetes mellitus (véase Diabetes mellitus)
  distrofia muscular, 224*f*
  enanismo hipofisario, 407-08
  enfermedad de Huntington, 309, 417-22
  fenilcetonuria, 304
  fibrosis quística, 109
  genéticas, 307-10
  hemofilia, 309
  heredados y la reacción en cadena de la polimerasa, 415
  hipofosfatemia (raquitismo resistente a la vitamina D), 310
  inmunodeficiencia combinada grave (SCID), 423-24
  neurodegenerativas, 453
  priones y encefalopatías espongiformes, 61
  proteínas en defensa contra, 62
  pruebas genéticas, 422
  secuenciación del genoma completo y, 433
  síndrome de Marfan, 304
  terapia génica, 422-25
  VIH/SIDA (véase SIDA [Síndrome de inmunodeficiencia adquirida]; VIH [virus de inmunodeficiencia humana])
  xeroderma pigmentosum (XP), 332-333
Enfermedades, modelos de animal, **422**
Engelmann, T. W., 201-02*f*
Enlace fosfodiéster, 68-70, 75, 77-78, 88, 318
Enlace glucosídico, **85**
Enlaces, B:12-B:13. *Véase también* Enlaces covalentes; Enlaces de hidrógeno; Enlaces iónicos
Enlaces covalentes, **24**
  de moléculas polares y no polares, 25-27*f*
  en estructuras químicas, B:12-B:13
  en moléculas orgánicas, 42, 43
  estructura terciaria de proteínas y, 57-58*f*
  no polar, 26-27*f*
  polar, 26-27*f*
  simples, dobles y triples, 27-28
Enlaces de hidrógeno, **30**
  calor específico de líquidos y, 32*t*
  de aminoácidos, 51*f*
  del agua, 30-33
  emparejamiento de bases complementarias de ADN y, 71-72, 319
  emparejamiento de bases complementarias de ARN y, 75-76
  estructura de proteínas y, 54-58*f*
Enlaces disulfuro, 43, **57**-58*f*
Enlaces éster, **97**
Enlaces iónicos, **26**-27*f*, 57
Enlaces peptídicos, **52**
  enlaces glucosídicos y, 85
  estructura de proteínas y, 54-57
  formación en la traducción, 363, 365
  polimerización de proteínas, 52-54
Enlaces químicos, **24**
  carbono-carbono, 42
  covalente, 24-26
  iónico, 26-27*f*
Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), B:16
Entalpía, **155**-56, 155*f*
Entorno
  efecto sobre los fenotipos, 304, 307*t*
  expresión génica y, 372
  factores del entorno que afectan a la función enzimática, 165
  interno y expresión génica diferencial eucariótica, 385
  intracelular y membranas plasmáticas, 113-14
  secuenciación ambiental (metagenómica), 437
  secuenciación de genomas completos y estudio del, 433
Entrecruzamiento, **270**
  cálculo de frecuencias de, para mapas genéticos, 303*f*
  desigual, 439-40
  intercambio de cromosomas, 270
  teoría cromosómica de la herencia, papel del, 299-301
  variación genética, 275, 276*f*
Entropía, **37**-38, 59, **156**
Envoltura nuclear, **125**
  en la meiosis, 269-72
Enzimas, **62**. *Véase también* Catálisis
  ayudantes de, 165
  catálisis de reacciones químicas mediante, 62, 162-65
  ciclo del ácido cítrico y, 181-82*f*, 183*t*
  control postraduccional, 397
  desactivación de señales intercelulares, 239
  digestivas, 129, 133
  en el dogma central de la biología molecular, 341-43
  en el procesamiento del piruvato, 180-81
  en la síntesis del ARN, 340-41
  en peroxisomas, 129
  ER liso y, 127
  factores ambientales que afectan a la función de, 165
  glucólisis y, 178-80
  hidrólisis de carbohidratos mediante enzimas para liberar glucosa, 91-92
  hipótesis un gen, una enzima en la expresión génica, 338-40
  ingeniería genética y, 418*t*
  investigación del origen de la vida, como primeras moléculas vivas, 63
  orgánulos eucarióticos y, 124
  plegamiento y desplegamiento, 59
  polimerización de ácidos nucleicos y, 69-70
  procarióticas, 122
  regulación, 167-68
  regulación y evolución de vías metabólicas, 168-70
  remodelación de la cromatina, 388
  reparación de errores en el ADN, 330-31
  replisomas y, 326
  ribozimas de ARN, 77-78
  ribozimas y, 365
  síntesis de telómeros, 327-28
  síntesis del ADN y, 322-327
  transporte activo y, 110-12
  unión de aminoácidos a los ARNt, 362, 362*f*
  visualización de moléculas, B:15-B:16
Epitelio, **228**
Equilibrio, 36, 103-05
  químico, 36
Equivalencia genética, **453**-54
ER liso (retículo endoplasmático liso), **127**-28, 132*t*, 233
ER rugoso (retículo endoplasmático rugoso), **127**
  componentes de la ECM y, 226-28
  estructura y función, 132*t*
  modificaciones proteicas postraduccionales en, 367
  retículo endoplasmático y, 127
  síntesis de proteínas y transporte mediante, 137-40
Erizo de mar, 264-65
Error estándar, B:7-B:8
Errores, síntesis del ADN, 330-33, 346-48
Escarabajos, 155, 155*f*, 298
  bombardero, 155, 155*f*
Escherichia coli (*E. coli*)
  bibliotecas BAC y, 431

www.medilibros.com

como organismo modelo, B:23, B:24*f*
descubrimiento de ADN en genes de, experimento de Hershey-Chase, 317-18
en experimento de replicación de ADN de Meselson-Stahl, 320, 321*f*
errores en la síntesis del ADN y mutaciones, 330-32
estructuras celulares de, 121-24
expresión génica en, 371-72
genoma, 435-36
ingeniería genética de la hormona humana del crecimiento recombinante usando, 408-12
metabolismo de la lactosa, 373-74
micrografía electrónica de, 371*f*
tipos de mutantes del metabolismo de la lactosa, 376*t*
Especiación, **7**
árbol de la vida y, 7
Especies. *Véase también* Población
evolución por selección natural, 5-6 (véase también Evolución; Selección natural)
grupos externos, B:10-B11
origen, 6
selección para secuenciación del genoma completo, 434
taxonomía y nombres científicos, 9-10
transferencia horizontal de genes entre, 436-37
Espectro de absorción, **201**-02*f*
Espectro de acción, 201-02*f*
Espectro electromagnético, 200-04. *Véase también* Reacciones de captación de la luz
Espermatozoides, **264**
gametogénesis, 267
glucoproteínas en la fecundación, 90
humanos, 264*f*
imágenes de microscopio, 3*f*
meiosis y, 244, 264-65
Esponjas, 230
Esqueletos
ácido nucleico, 68-70, 75
de azúcar-fosfato, ácido nucleico, 68-70, 75
peptídico, 53, 56-57
Esquema Z, modelo, **209**-12
Estabilidad, ADN, 73, 74
Estado de transición, catálisis enzimática, **163**-64
Estándares de tamaño, electroforesis en gel, B:13
Estereomicroscopios, B:18
Esterilización por calor, 3-5
Esteroides, **97**
células de testículos y, 133
como lípidos, 97
Estrógenos
estructura y funciones, 234*t*
Estroma, **131**, **199**-200*f*, 211, 213
Estructura cristalina, hielo, 32*f*
Estructura de tallo y lazo, ARN, 76
Estructura primaria, **55**
ácido nucleico, 68-69
ADN, 319
ADN y ARN, 76*t*
ARN, 75
ARNt, 361
hemoglobina, 59*t*
proteína, 54-56
Estructura secundaria, **56**
ADN, 66*f*, 70-72 (véase también Doble hélice, estructura secundaria del ADN)
ADN y ARN, 76*t*
ARN, 75-76
ARNt, 361
hemoglobina, 59*t*
proteína, 56-57
Estructura terciaria, **57**
ADN y ARN, 76*t*
ARN, 76
ARNt, 361
hemoglobina, 59*t*
proteína, 57
Estructuras químicas, interpretación, B:12-B:13
Etanol, 32*t*, 130, 193*f*
Etileno, 234*t*
Eucariotas, **9**. *Véase también* Eukarya, dominio
ARN polimerasas, 352
conexiones célula-célula, 228-32
descubrimiento de genes divididos e intrones en, 356
embriones de, 244 (véase también Embriones)
genomas de (véase Genomas eucarióticos)
inicio de la traducción, 364
modelo de ADN condensado, 384*f*
organismos modelo para (véase Organismos modelo)
procariotas, 9
procesamiento del ARN en, 355-58*t*
regulación de la expresión génica (véase Regulación génica en eucariotas)
respiración aeróbica en, 191-92
síntesis del ADN en, 323*f* (véase también Síntesis del ADN)
transcripción y traducción en, 354-55*f*, 359
Eukarya, dominio. *Véase también* Eucariotas
árbol filogenético de la vida, 8*f*-9
fosfolípidos en, 97
Euler, Leonhard, B:9
Euler, número de, B:9
Evaluar (taxonomía de Bloom), B:30*f*-B:31*t*
Evo-devo (biología del desarrollo evolutivo), **461**
Evolución, **5**. *Véase también* Adaptación; Selección natural
árboles filogenéticos de (véase Árboles filogenéticos)
cambio de la evolución química a la biológica, 23 (véase también Evolución química)
cambios en la expresión génica del desarrollo y, 461
conservación evolutiva de las señales químicas y genes reguladores, 459-60
cuellos de las jirafas, 11-13
de la fotosíntesis oxigénica, 211
de las vías metabólicas, 168-70
de poblaciones, 2
fe religiosa y teoría de la, 11
hipótesis del mundo de ARN y, características de la vida, 79
intrones, 357
mutaciones puntuales y, 346
secuenciación del genoma completo y estudio de la, 433
teoría celular y teoría de la, 7
teoría de la, por Charles Darwin y Alfred Russel Wallace, 5-7
transferencia horizontal de genes y, 436-37
Evolución biológica y evolución química, 23, 66-67. *Véase también* Evolución química; Evolución
Evolución química, **22**-47
ARN como primera molécula autorreplicante, 66-67, 78-79
átomos, iones y moléculas como bloques componentes, 23-29
cambio a la evolución biológica, 23
componentes proceso y de modelo de la teoría de la, 22-23
chimeneas hidrotermales oceánicas y, 22*f*
evolución biológica y, 66-67
formación de ácidos nucleicos, 69-70
fuerza protónica, 190
importancia del carbono y de las moléculas orgánicas, 42-44
métodos de investigación y sistemas modelo, 38-42
monosacáridos en la, 83, 84
Oparin-Haldane, teoría de, 48-49
polimerización de proteínas, 50-51, 63
polisacáridos y monosacáridos en, 88
producción de nucleótidos, 68
propiedades del agua y océanos primigenios como entornos en, 29-35
reacciones químicas, energía química y, 35-38
Exactitud y precisión, B:2-B:3
Excepciones al dogma central, 341-43
Exocitosis, **141**
Exoesqueleto, 123
Exones, **356**, 394-95, 428
Exotérmica, reacción, **156**
Exotérmico, proceso, **36**
Expansinas, **226**
Expansión celular, 451*t*, 452
Experimentos
comprobación de hipótesis con, 3-5, 11-13
con dos caracteres, Gregor Mendel, 293-95
con un único carácter, Gregor Mendel, 288-92
de las descargas eléctricas, 39
diseño de, 13-16, B:29
fusión celular, 255-56*f*
pulso-seguimiento (véase Experimentos de pulso-seguimiento)
Expresión génica, **338**-50, **372**
ARN como intermediario entre genes y proteínas, 340-41
bacteriana y eucariótica, 397-99
biología molecular, ADN y, 337-38
cambio evolutivo a partir de cambios en, 461
código genético y, 340, 343-46
dogma central de la biología molecular, 340-43
en la diferenciación celular, 453-54 (véase también Expresión génica diferencial)
genómica funcional y, 443-44
hipótesis un gen, una enzima, 338-40
mutaciones de genes y cromosomas y, 346-48
regulación génica bacteriana y, 371-72 (véase también Regulación génica bacteriana)
regulación génica eucariótica y (véase Regulación génica en eucariotas)
síntesis de proteínas y, 351-52 (véase también Síntesis de proteínas)
transcripción y traducción, 341
vinculación de genotipos y fenotipos en, 341
Expresión génica diferencial, **385**
conservación evolutiva de señales químicas y genes reguladores, 459-60
control transcripcional, en el desarrollo, 453-74
diferenciación celular, 453-54
ejes corporales y, 455
factores reguladores de la transcripción, 391-92
genes reguladores e información posicional corporal, 457-59
morfógenos en la configuración de los ejes corporales, 455-57
múltiples usos de reguladores en, 460
regulación génica eucariótica y, 385
Extensión, reacción en cadena de la polimerasa, 414
Extractos celulares, B:17-B:18
Extremidades
pérdida evolutiva de, 461
Extremo 3′, ADN, 322-24, 352
Extremo 5′, ADN, 322-24, 352
Extremos cohesivos, **410**

F

F_1, generación, **288**
Facilitación del estado de transición de una catálisis enzimática, 164*f*-65
Factor promotor de la fase M (MPF), **256**-57
Factor promotor de la mitosis (MPF), 450
Factores basales de transcripción, **355**, 358*t*, **393**
Factores de crecimiento, **260**-61
Factores de iniciación, **364**
Factores de liberación, **365**, 366*f*
Factores de transcripción, **391**
bacterianos y eucarióticos, 397-98*t*
en interacciones célula-célula del desarrollo, 450
en la expresión génica diferencial, 391-92, 453-54
gen bicoid, 455-56
genes Hox y, 458
p53, gen supresor de tumores como, 399-400
Factores reguladores de la transcripción, **454**. *Véase también* Factores de transcripción
FAD (flavín adenín dinucleótido). *Véase* Flavín adenín dinucleótido (FAD)
$FADH_2$, 159, 165, 175, 184-85
Fagocitosis, **142**
Familias génicas, **441**
Fase de terminación

www.elibros.com

catálisis enzimática, 164*f*-65
traducción, 365, 366*f*
transcripción, 355
FBN1, gen, 304
Fe y ciencia, 11
Fecundación, **264**
ciclo celular y, 5
cruzada, 276
glucoproteínas en la identidad celular, 89-90
meiosis y, 264-65, 267-69
variación genética y tipos de, 276-77
Fenilalanina, 304, 344
Fenotipos, **287**
caracteres y, 287 (véase también Caracteres)
central dogma y vinculación de genotipos y, 341, 342*f*
codominancia y dominancia incompleta en, 302, 302*f*
efectos de las interacciones génicas, 304-05
efectos del entorno, 304
excepciones y ampliaciones de las leyes de Mendel, 307*t*
genética mendeliana, 287-88
genotipos y, 290, 304-05 (véase también Genotipos)
hallazgo de genes de enfermedades y, 422
herencia discreta, 290-292
herencia en los seres humanos, 307-10
herencia poligénica y, 305-07
mutaciones puntuales y, 346
silvestre, en comprobaciones de la teoría cromosómica de la herencia, 296-99
Feofitina, **206**, 209
Fermentación, **192**
alcohólica, 193-93*f*
como alternativa a la respiración celular, 174, 193-94
del ácido láctico, 192-93*f*
estudio in vitro de, 177
Feromonas, 240-**41**
sexuales, 240-41
Ferredoxina, **209**
Fibras de 30-nm, 387
Fibrosis quística (CF), 109
Fijación del carbono, **212**. *Véase también* Ciclo de Calvin
Fijación, fase del ciclo de Calvin, 213
Filamentos citoesqueléticos, 143-48
Filamentos de actina (microfilamentos), 120*f*, 143-45, 254
Filamentos intermedios, 144*f*, **145**
Filamentos proteicos, 110, 132*f*
Filamentos, proteínas de los, 145
Filogenias, 7, **121**. *Véase también* Árboles filogenéticos
desarrollo a partir de secuencias de ARNr para todos los organismos vivos, 7-9
dominios, 120-21
taxonomía, 9-10
Fischer, Emil, 62, 162-63
Fisión binaria, **254**-55
Flagelina, 147
Flagelos, **124**
bacterianos y eucarióticos, 147
movimiento celular mediante, 149
procariotas, 124
Flavin adenina dinucleótido (FAD), **159**, 182*f*-85
Flavinas, 186
Flemming, Walther, 245
Flexibilidad, polipéptido, 53
Fluidez, membrana plasmática, 102, 102*f*
Flujo de electrones cíclico, esquema Z, **210**
Flujo de electrones no cíclico, esquema Z, **210**
Fluorescencia, **204**, 416, B:15-B:16
microscópica, B:18, B:20
Formación de patrones corporales, 455-61
Formaldehído, 40, 83, 84
Forma
bomba de transporte activo, 112-13
enzima, 62, 167-68
factores de transcripción, 392
molécula orgánica, 43*f*
molécula simple, 28, B:12-B:13
proteína, 54-59, 365-67
proteína transportadora de membrana, 110
receptor de señal, 234
Fórmulas estructurales, 29, B:12-B:13
Fórmulas molecular y estructural, 29, B:12-B:13
Fórmulas moleculares, **28**, B:12-B:13
Forrajeo, 13-16
Fosfatasas, **239**
Fosfato, grupo funcional, 43-44*f*, 67, 70, 97, 112-13, 367. *Véase también* Fosforilación
Fosfofructoquinasa, **178**-80
Fosfolípidos, **97**. *Véase también* Bicapas lipídicas; Lípidos
como lípidos, 99
efecto de la temperatura, 102-03
modelo del mosaico fluido de membranas plasmáticas, 106-08*f*
vías metabólicas, 176*f*
Fosforilación, **161**. *Véase también* Fosforilación oxidativa; Fosforilación de nivel de sustrato
control traduccional y postraduccional, 397
de nivel de sustrato, 178, 181-82*f*, 187
modificación de proteína postraduccional, 367
oxidativa, 175, 190-91. Véase también Fosforilación
reacciones endergónicas y, 161-62
regulación enzimática y, 167-68
Fosforilasa, **91**
Fósforo
en ADN y proteínas, 317-19
radioactivo, 246
Fósiles, amplificación del ADN en, con la reacción en cadena de la polimerasa, 414
Fotofosforilación, **208**, 210
cíclica, 210
Fotones, **40**-41, **201**-05. *Véase también* Reacciones que capturan la luz, fotosintéticas
Fotorrespiración, **214**
Fotosíntesis, **91**, **197**
almacenamiento de energía de los carbohidratos, 91
anoxigénica, 208
autótrofos, heterótrofos y, 197-98
captura de energía luminosa mediante pigmentos, 200-12 (véase también Reacciones que capturan la luz, fotosintéticas)
cloroplastos en, 131, 199-200*f*
descubrimiento de los fotosistemas I y II, 205-12
dos conjuntos ligados de reacciones, 198-99
oxigénica, 208, 211
oxigénica y anoxigénica, 208, 211
procariótica, 122, 125*t*
producción de glucosa, 174
reducción del dióxido de carbono para producir azúcares en el ciclo de Calvin, 212-18
regulación, 217
respiración celular y, 198, 217
vías anabólicas de, 170
Fotosistemas, **204**-12
I, 206-12
II, 206-12
Franklin, Rosalind, 71-72
Frecuencia, mapas genéticos y recombinación, 303*f*
Fructosa, 176, 217
Fructosa bifosfato, 177
Fructosa-1,6-bisfosfato, 178*f*-79
Fructosa-6-fosfato, 178*f*-79, 180*f*
Fuerza protónica, **190**-91, 206-07
Fuerzas del huso mitótico, 252
Funciones exponenciales, B:9
Fusión de gametos, 267, 274
Fusión celular, experimentos, 255-56*f*

G

G_1, proteínas, **236**
G_0, estado, 255, 259-60
G_1, fase, **248**, 249*f*
G_2, fase, **248**, 249*f*, 258
G3P. *Véase* Gliceraldehído-3-fosfato (G3P)
Galactosa, 83, 390
Galactósido permeasa, 376
Gametogénesis, **267**. *Véase también* Ogénesis
meiosis y, 267
Gametos, **244**, 265. *Véase también* Óvulo; Espermatozoide
fecundación, 264-65, 267
femeninos. Véase Óvulos
masculinos. Véase Espermatozoide
meiosis y, 244
Gamow, George, 343
Gap
fases, 246-48, 249*f*
genes, 457. 458*f*, 459*f*
Gases volcánicos y evolución química, 29, 35, 40-41, 52
GDP (guanosín difosfato), 236, 239
Gen *GH1*, enanismo hipofisario, 407, 411
Gen-entorno, interacciones, 304, 307*t*
Gen-gen, interacciones, 304-05, 307*t*
Generación espontánea, hipótesis, 3-4, 22-23
Generación progenitora, **288**
Género, categoría taxonómica, **9**
Genes, **122**, **265**, **290**. *Véase también* Cromosomas; ADN (ácido desoxirribonucleico); Genomas
alelos, 265, 266*f*, 274, 290 (véase también Alelos)
árbol filogenético de la vida a partir de secuencias de los ARNr, 7-9
ARN como intermediario entre proteínas y, 340-41
autosómicos, 287*t*, 298
búsqueda de genes que causan enfermedades, 417-22
cambios evolutivos y, 461
cáncer y genes supresores de tumores, 399-400
caracteres múltiples y pleiotrópicos, 304
clonados en bibliotecas de ADN, 410
conservación evolutiva de, 459-60
cromosomas, ADN y, 245
definiciones, 433
de identidad de segmento. Véase Hox, genes
del desarrollo de las alas, 460
de polaridad de segmento, 457, 458*f*, 459*f*
descubrimiento de genes eucarióticos divididos, 356
efectos sobre fenotipos de interacciones entre, 304-05, 307*t*
excepciones y ampliaciones de las reglas mendelianas, 307*t*
experimento de Hershey-Chase, ADN como material genético, 317-18
expresión de (véase Expresión génica)
factores de transcripción, 454, 455-60 (véase también Factores de transcripción)
familias génicas, 441
genes de la caja de herramientas, 460
genes Hox para el desarrollo de la información posicional, 457-59
genética mendeliana, 287*t*
herencia discreta, 290-92
herencia poligénica y, 305-07
hipótesis un gen una enzima, expresión génica, 338-40
homeóticos. Véase genes Hox
homocigóticos, 287*t*, 291, 308-09
homólogos, 460
Hox, 460
identificación de genes regulados con placas réplica, 374-76
identificación en secuencias genómicas, 433-34
información genética en, 2 (véase también Genética)
inserción en células humanas, 423
inserción en plásmidos, 408, 409*f*
ligados. Véase Ligamiento
ligamiento y genes ligados, 299-301, 303*f*, 307*t*
loci de genes en cromosomas, 296
mapas genéticos (véase Mapas genéticos)
metabolismo de la lactosa, 375-76
morfógenos, 455-57
mutaciones (véase Mutaciones)
núcleo de células eucarióticas y, 125
número de genes en los genomas, 436-37, 441
procarióticos, 121-22
redefinición, 395
regulación génica bacteriana (véase Regulación génica en bacterias)
reguladores (véase Genes reguladores)

www.edilibros.com

supresores de tumores, 259-60
transferencia horizontal de genes, 436-37, 441
Genética, **286**. *Véase también* Genes
ADN en, 72 (véase también ADN [ácido desoxirribonucleico])
ARN en, 76 (véase también ARN [ácido ribonucleico])
caracteres cualitativos, 305
combinación de probabilidades en, B:8
cruces de prueba, 293-295
cruces dihíbridos, 293
desarrollo del árbol de la vida a partir de secuencias de ARNr, 7-9
excepciones y ampliaciones a las leyes de Mendel, 299-307t
experimentos con un solo carácter, 288-92
experimentos de dos caracteres, 293-95
herencia discreta, 290-92
herencia en humanos, aplicación de las reglas de, 307-10
hipótesis del mundo de ARN y, 79
importancia, 285-86
meiosis y principios de, 296
mendeliana, 285-310 (véase también Genética)
organismos modelo, B:23
redescubrimiento de la, 296
sistema experimental de Gregor Mendel, 286-90
teoría cromosómica de la herencia y, 285-86, 295-99 (véase también Teoría cromosómica de la herencia)
trastornos genéticos (véase Trastornos genéticos humanos)
vocabulario, 287t
Genomas, **320**, **430**
eucarióticos, 435, 437-43
experimento de Meselson-Stahl, 320
genómica y, 431 (véase también Genómica)
identificación de genes, 434-35
organismos modelo, B:23-B:27
procarióticos, 434-35
secuenciación de genomas completos, 431-35
selección de organismos para secuenciar, 433
tecnologías de secuenciación, 415, 417
Genomas eucarióticos
desafíos de la secuenciación de, 438-39
elementos transponibles y secuencias repetidas en, 438-40
familias génicas, 441
genomas procarióticos y, 435-37
humanos y Proyecto Genoma Humano, 442-43
identificación de genes en, 435
número de genes en, 436f
secuenciación del genoma completo, 433
Genómica, **431**-48
biología de sistemas y, 445
desarrollo, 430-31
funcional, 431, 443-44. Véase también Genómica
genomas bacterianos y arqueanos, 435-37
genomas eucarióticos, 437-43
genómica funcional y, 443-45
metagenómica (secuenciación ambiental), 437
proteómica y, 444
Proyecto Genoma Humano, 430-31, 442-43
secuenciación de genomas completos, 431-35
secuenciadores genómicos, 430f, 432
Genotipos, **291**
dogma central y vinculación de fenotipos y, 341, 342f
excepciones y ampliaciones a las leyes de Mendel, 307t
fenotipos y, 291, 304-05 (véase también Fenotipos)
genética mendeliana, 287t
herencia discreta, 290-92
mutaciones, 346-48 (véase también Mutaciones)
predicción con cuadros de Punnett, 292
Gibbons, Ian, 149
Gilbert, Walter, 356
Gliceraldehído-3-fosfato (G3P), **213**, 217
Glicerol, 32*t*, 97, 176
Glioxisomas, **130**
Globina, genes, 441
Glóbulos rojos, 56, 62, 111
Glucagón, 62
Glucofosfato, 425
Glucógeno, 86
en vías metabólicas, 176
estructura, 87t
hidrólisis de, para liberar glucosa, 91-92
polisacárido de almacenamiento animal, 86
Glucolípidos, **123**
Glucólisis, **175**
en la respiración celular, 175
descubrimiento, 177-79
enzimas y reacciones de, 179t
variaciones de energía libre en, 184f
NADH y FADH2 en la, 184-85
panorámica, 178f-79f
reacciones, 178
regulación, 178-80
Gluconeogénesis, **217**
Glucoproteínas, **89**-90, **140**
Glucoquinasa, 162
Glucosa, **174**
-6-fosfato, 178f-79, 180
catálisis enzimática en la fosforilación de, 162
como molécula orgánica, 43f
configuraciones, 83-85
en la fotosíntesis, 198, 217
en reacciones redox, 158-60
en vías metabólicas, 176
fermentación, síntesis del ATP a partir de la oxidación de, 174, 192-94
glucógeno y, 86
glucólisis, procesamiento de glucosa a piruvato, 177-80
hidrólisis de carbohidratos mediante enzimas para liberar, 90-92
metabolismo de la lactosa y preferencia por, 373-74f
proteína portadora, glóbulos rojos, 110
reacciones químicas espontáneas y, 38f
regulación del operón lac mediante, 379
respiración celular, síntesis del ATP a partir de la oxidación de, 173-76, 191-92
resumen de la oxidación de, 184f
síntesis de ATP a partir de, 92
transporte activo secundario de, 113
variaciones de energía libre en la oxidación de la, 184f
Glucosilación, **140**
GLUT-1, proteína transportadora de membrana, 112
Glutamato, 55
Glutamina, 363, 421
Golgi, aparato de, **128**
componentes de la ECM y, 226-28
en la citocinesis, 254
estructura y función del, 128, 132t
modificación, ordenación y transporte de proteínas dentro del, 140-41
modificaciones de proteínas postraduccionales en, 365
Google Scholar (base de datos en línea), B:28
Gradientes de concentración, **103**
en difusión y ósmosis a través de bicapas lipídicas, 103-05
gradientes electroquímicos como, 109 (véase también Gradientes electromecánicos)
morfógeno, 455-57
Gradientes electroquímicos, **109**
difusión facilitada y, 108-10
en fotosistemas, 206-08
gradientes protónicos como, 187-89
transporte activo y, 110-12
Gráficos, B:4-B:6
de dispersión, B:4-B:5
mapas conceptuales, B:29
Grana, **131**, **199**-200*f*, 211
Grasas, **97**, 176
poliinsaturadas, 97
Greider, Carol, 327-28
Groudine, Mark, 387
Grupo externo, árbol filogenético, B:10-B:11
Grupos
ancestrales y árboles filogenéticos, B:10-B:11
de control, 15, B:7-B:8
de tratamiento, B:7-B:8
descendientes, árboles filogenéticos y, B:10-B:11
funcionales, 43-44, 50
prostéticos, 165, 186
GTP (guanosín trifosfato), **183**
desactivación de señal intercelular, 239
procesamiento de señal intercelular, 236
y ATP en la traducción, 360
y ATP, en el ciclo del ácido cítrico, 183
Guanina, 67-68, 71-72, 75-76, 319, 361
Guanosín
difosfato (GDP), 237, 239
monofosfato cíclico (cGMP), 237t, 239
trifosfato (GTP). Véase GTP (guanosín trifosfato)
Guía de estudio, taxonomía de Bloom, B:30-B:31*t*
Guisante, planta, y genética mendeliana, 286-88. *Véase también* Genética mendeliana
Guisantes y genética mendeliana, 286-95. *Véase también* Genética mendeliana

H

H^+-ATPasas. *Véase* Bombas de protones
Habilidades
cognitivas de orden inferior (LOC), B:31t
cognitivas de orden superior (HOC), B:31t
Habitante, organismo modelo, B:23
Hábitats secos, mecanismos de concentración del dióxido de carbono, 215-17
Haemophilus influenza, 433
Haldane, J. B. S., 48-49
Haploide
número, 266, 268t
organismos, 266, 268t
Harrison, William, 406*f*
Hartwell, Leland, 257
Hatch, Hal, 216
He.la, células, B:22, B:22*f*
Helicasa. *Véase* ADN helicasa
Hélice α (hélice alfa), **56**-57
Heliobacteria, 208
Hembras
cromosomas de, 265
cromosomas sexuales de, 298
ligados al sexo, 309
óvulos como células reproductoras, 264
Hemofilia, 309
Hemoglobina
anemia falciforme, 55
en el transporte de oxígeno en sangre, 62
genes globina y, 441
modelo volumétrico, 48f
niveles de la estructura, 59t
β-globina en, 387
Herbicidas, 203, 425
Herbívoros y cultivos transgénicos, 425
Heredable, carácter, **5**
Herencia. *Véase también* Teoría cromosómica de la herencia; Genética; Genética mendeliana
autosómica, 299
autosómica, 299, 307-09, 332
de caracteres adquiridos, 286
de combinación, hipótesis, 286
discreta, 290-92
epigenética, 389-90
epigenética, 389-90
hipótesis sobre la, 286
humana, 307-10
ligada al sexo, 298-99, 307t
poligénica, 305-06, 307t
Herencia ligada al sexo, **298**
en humanos, 309-10
en la teoría cromosómica de la herencia, 298-99
excepciones y ampliaciones de las leyes de Mendel, 307t
ligamiento y, 299
Herencia ligada al X, **298**

www.medilibros.com

caracteres humanos ligados al X, 309-10
cristalografía de rayos X (análisis de difracción de rayos X), 71, 147, B:21
del ADN eucariótico, 386
del gen supresor de tumores p53, 400
en la teoría cromosómica de la herencia, 298-99
estructura del ARNt, 362
genética mendeliana, 287t
inmunodeficiencia combinada grave (SCID) y, 423-24
mapas genéticos de, 303f
seres humanos, 308-10
Herencia ligada al Y, **298**
genética mendeliana, 287t
teoría cromosómica de la herencia, 298-99
Hershey-Chase, experimento, 285-86
Hershey, Alfred, 317-18
Heterocigóticos, genes, 287*t*, **291**, 302, 307-10
Heterótrofos, **197**-98
Hexoquinasa, 163*f*
Hexosas, 68, **83**-84
Hibridación in situ, **456**-57
Híbridos, 287*t*, **288**
Hidrocarburos, **96**-97, 101. *Véase también* Lípidos
Hidrógeno
electronegatividad, 26
en estructura secundaria de proteínas, 56-57
en organismos vivos, 23
lípidos, hidrocarburos y, 96-97
moléculas de, 25-28*f*, 39-40, 159
moléculas simples, 28
Hidrolasas ácidas, 129
Hidrólisis, **52**
de carbohidratos por enzimas para liberar glucosa, 91-92
de polímeros para liberar monómeros, 52
del ATP para alimentar reacciones endergónicas, 160-62
lisosomas, enzimas digestivas y, 129
Hidronio, iones de, 33-34
Hidróxido de sodio, 33-34
Hidroxilo, grupo funcional, 43-44*t*, 67, 83-84, 96-99, 330, 352
Hielo, 31-32
Hígado, 130, 183
Hill, Robin, 205
Hindenburg, desastre del, 38
Hipertónica, solución, **105**
Hipofosfatemia (raquitismo resistente a la vitamina D), 310
Hipótesis, **3**-5, 11-13, B:7
de los genes en fragmentos, 356
de señal, sistema endomembranoso, 139-40
del tambaleo, 362-63
nula, 13, B:7
todas las células proceden de células, 3-5
Hipotónica, solución, **105**
Histidina, 344
Histogramas, 305-06, B:5-B:6
Histona, **245**, 386-90
acetiltransferasas (HAT), 388
deacetilasas (HDAC), 388
Hoja(s)
células de, 133
paso de oxígeno y dióxido de carbono a través de los estomas de, 215
Holoenzimas, **353**-53*f*, 412
Homeobox, genes, **458**
Homeostasis, celular, **35**, **177**
Homo
genus, B:11
neanderthalensis, 414, B:11
sapiens, 10, 415, B:11. Véase también Ser(es) humano(s)
Homologías, **434**
anotación genómica, 435
organismos modelo, B:25-B:26
Hongos
experimento de la teoría celular, 3-5
quitina como polisacárido estructural, 88
relaciones filogenéticas de animales y, 9
vacuolas en células de, 129
Hooke, Robert, 2, 3
Hormiga del desierto del Sahara, 13-16
Hormigas, 13-16
Hormona
del crecimiento humana (HGH), 407-13
del folículo estimulante (FSH), 234t
Hormonas, **234**. *Véase también* Señalización célula-célula
liposolubles, 234, 235-35f
no liposolubles, 234, 235-36
señales liposolubles y no liposolubles, 234, 235-36
señalización célula-célula, 233, 234t
Hormonas animal
insulina y niveles de azúcar en sangre, 54-55
uso de radioinmunoensayo para medir cantidades de, B:16
Hormonas, plantas
auxina como morfógeno del desarrollo, 457
cultivos celulares y de tejidos, B:22
Horowitz, Norman, 169-70, 338-40
Horquilla
de replicación, 323
estructura secundaria del ARN, 76, 354
Horquillas, árbol filogenético, B:10-B:11
Horvitz, Robert, 452
Howard, Alma, 246-47
Hox, genes, **457**
como genes reguladores para la formación de patrones corporales, 457-59
conservación evolutiva de, 459-60
en los cambios evolutivos, 461
genes de la caja de herramientas, 460
Huella genética, 440-40*f*
Huso mitótico, **249**, **267**
en la meiosis, 267
en la mitosis, 249-53

I

Identidad celular, carbohidratos, 89-90
Imágenes 3D, B:20
Imágenes tridimensionales, B:20-B:21
Inmunotinción de células, B:18-B:19
Inmunotinción de células, B:18-B:19
In vivo e in vitro, 138
Inductores, **374**, 379
Información
característica de la vida, 79
genética, 2, 73, 77, 285-86 (véase también Genes)
hormonas como portadores de, 234-34t
regulación génica e, 372-74f
Informes científicos, B:27-B:28
Ingeniería genética, 406-09
amplificación del ADN con reacción en cadena de la polimerasa, 413-15
biotecnología agrícola y desarrollo de arroz dorado transgénico, 425-27
cultivos celulares y de tejidos, B:23
en videomicroscopía, B:20
herramientas comunes, 418t
hormona del crecimiento humana para el enanismo hipofisario, uso de la tecnología del ADN recombinante, 407-13
mapas genéticos, 417-22
secuenciación didesoxi del ADN, 415-17
técnicas comunes, 419t
técnicas de biología molecular y tecnología del ADN recombinante, 406-07
terapias génicas, 422-25
Inhibición
competitiva, 167
de la realimentación, 169
de vías metabólicas, 169, 169f
en el ciclo del ácido cítrico, 181-82f
en el procesamiento del piruvato, 180
en la regulación de la glucólisis, 178-80
enzimática, 167
Iniciación, fase de
catálisis enzimática, 164f-65
la traducción, 364-65
la transcripción, 353-54
transcripción eucariótica, 390-94 (véase también Control transcripcional eucariótico)
Inmunodeficiencia
combinada grave (SCID), 423-24
enfermedades, 422-25. Véase también SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida); VIH (virus de inmunodeficiencia humana)
Inositol trifosfato (IP_3), 237*t*
Insaturado, ácido graso, 96*f*, 425
Insaturados, lípidos, **97**
Insulina, 54-55, 234*t*, 407
Integrinas, 227*f*-**28**
Intensificadores, **391**, 391*f*, 392, 393*f*
Interacciones célula-célula, 224-43. *Véase también* Señalización química
capas extracelulares y, 225-28
como proceso de desarrollo, 451t
conexión y comunicación entre células adyacentes, 228-33
en organismos unicelulares y pluricelulares, 224-25
señalización entre células distantes, 233-40
señalización entre organismos unicelulares, 240-41
Interacciones hidrófobas, **30**, 31, 57-58*f*
Interfase, **246**, 249*f*, 250*f*, 270*f*
Intermediarios catabólicos, 176-77
Intermedios, fenotipos, 302*f*
Internet, bases de datos de genomas, 433
Intestino delgado, fermentación en, 192
Introducción, literatura científica, B:28*t*
Intrones, **356**, 391, 394-95
Inversiones cromosómicas, **348**
Iones, **26**
como cofactores enzimáticos, 165
de hidrógeno, 33-35
difusión de iones a través de bicapas lipídicas, 103-06
enlaces iónicos y, 26-27*f*
hidróxido, 33-35
permeabilidad selectiva de la bicapa lipídica y, 101
Isopreno, 96
Isoprenoides, 96, 97
Isótopos, **24**, B:16
radiactivos, 24, B:15-B.16

J

Jacob, François, 2, 340-41, 373-74*f*, 377-78
Jeffreys, Alec, 439

K

Karpilov, Y. S., 215
Kelvin, escala, 156
Kilocaloría (kcal), **161**
Knock-out, alelos, **338**
Kortschak, Hugo, 215
Krebs, Hans, 182

L

lac, operón, **377**-79
Lacks, Henrietta, B:22, B:22*f*
Lactato, 177, 192-93*f*
Lactosa, 85
Lámina
media, 228
nuclear, 125, 134, 145
plegada β (lámina plegada beta), 56-57
Lamininas, 227*f*-**28**
Lander, Eric, 443
Leucina, 138, 361
Levadura de la cerveza. *Véase Saccharomyces cerevisiae*
Levadura del pan. *Véase Saccharomyces cerevisiae*
Ligamiento, **301**, 303*f*, 307*t*
Ligasa. *Véase* ADN ligasas
Lignina, **226**
en pared celular secundaria, 226
Linajes, **308**
Lincoln, Abraham, 304
Líneas
curvadas, diagramas de dispersión, B:5
de ajuste óptimo, gráficos de dispersión, B:5
de punto a punto, gráficos de dispersión, B:5
gráficos de dispersión, B:5
puras, 287-88, 290-292
suaves, gráficos de dispersión, B:5
Linnaeus, Carolus, 10
Lípidos, **96**

www.elibros.com

de membrana, 99. Véase también Bicapas lipídicas; Lípidos; Membranas plasmáticas
ER liso y, 129
estructura de membrana, 99, 101
evolución química de, 99
glucolípidos procarióticos y, 123
polimerización de ácidos nucleicos y, 69-70
saturación de enlaces y estructura de hidrocarburos de, 96-97
tipos, 97-99
Liposomas, 100-01, 102, 104-05
Líquidos, calor específico de algunos, 32*t*
Lisina, 344
Lisosomas, **128**, 132*t*
Literatura científica y revisiones entre pares, B:27-B:28
ln, notación logarítmica, B:9
Locus (loci), genes, **296**
Log, notación logarítmica, B:9
Logaritmo natural, B:9
Longitud, unidades de medida y conversiones, B:1*t*
Longitudes de onda electromagnéticas, **200**-05. *Véase también* Reacciones que capturan la luz, fotosintéticas
Lou Gehrig, enfermedad de (ALS), 453
LUCA (último ancestro común universal), **9**
Lumen, **127**, **199**
del ER, 139-40
Luminiscencia, 416
Luz
azul, 201-02*f*
verde, 200, 201
visible, 200
y evolución química, 36, 39

M

M, fase, **245**, 248-55, 258
Machos
cromosomas, 265
cromosomas sexuales de, 298
enfermedades ligadas al sexo de, 309-10
espermatozoides como células reproductoras, 264
Macromoléculas, **50**, 61, 176-77, B:13-B:14, B:20-B:21. *Véase también* Carbohidratos; Lípidos; Moléculas; Ácidos nucleicos; Moléculas orgánicas; Proteínas
Maduración de cisternas, **140**
Magnetita, 123
Maíz, 6-7, 425, 433
Mamíferos. *Véase también* Animal(es)
ciclo del ácido cítrico en, 181
clonación, 453
ratón doméstico como organismo modelo para, B:27
Mantequilla, 97*f*
Mapa de ligamiento, **418**. *Véase también* Mapas genéticos
Mapas
conceptuales, B:29
físicos, 419. Véase también Mapas genéticos
genéticos (véase Mapas genéticos)
Mapas genéticos, 301, 418
cuestiones éticas sobre pruebas genéticas, 422
desarrollo del primer, 303*f*
en ingeniería genética, 419*t*
en la teoría cromosómica de la herencia, cruzamientos y, 301
hallazgo del gen de la enfermedad de Huntington con, 417-21
ventajas de encontrar genes de enfermedades con, 421
Máquinas
macromoleculares, 57
moleculares, 122
Marcador de secuencia expresada (EST), **435**
Marcadores genéticos, **419**
hallazgo del gen de la enfermedad de Huntington con, 418
polimórficos, 420
Marco de lectura, secuencia de ADN, **344**-45, 346, 433-34
Marcos de lectura abiertos (ORF), **434**-35
Marfan, síndrome de, 304
Masa, unidades y conversión de unidades, B:1*t*
Materiales y métodos, literatura científica, B:28*t*
Matriz
extracelular (ECM), 226-28
mitocondrial, 130, 180, 181-85
Matthaei, Heinrich, 344-45
McClintock, Barbara, 438
McGinnis, William, 460
Mediador, **393**
Medicamentos. *Véase también* Enfermedades y trastornos humanos
betabloqueante, 235
SIDA, 343
Medidas, combinación de, B:3
Medio de cultivo, **375**
Meiosis, **244, 265**
como explicación de los principios mendelianos, 296
concepto de ploidía y, 266
descubrimiento, 264-65
errores en la, 277-79
herencia ligada al sexo y, 298-99
herencia y variaciones cromosómicas en, 274
I, 267-72, 273*f*
II, 267-69, 272
panorámica, 266-69
paradoja de la reproducción sexual y, 279-81
reproducción asexual y sexual, 274
sinapsis y entrecruzamiento en la profase I de la, 272
teorías sobre la existencia de la reproducción sexual y, 279-81
tipos de cromosomas y, 265
variación genética, 274-77
vocabulario para describir la configuración cromosómica, 268t
y mitosis en el ciclo celular, 244-45, 272*t*, 273*f* (véase también Ciclo celular; Mitosis)
Membrana celular. *Véase* Membrana plasmática
Membranas. *Véase también* Sistema endomembranoso; Membranas plasmáticas
artificial, 100-01
interna, 122, 125t
mitocondrial, 130, 185-88
tilacoide, 131
Membranas plasmáticas, **96**-116
artificiales, 100-01
cadena de transporte de electrones y ATP sintasa, 191
capas extracelulares y, 225
carbohidratos en funciones de identidad celular, 89-90
difusión y ósmosis a través de, 103-06
en la citocinesis, 254
ER liso y, 128
eucarióticas, 132t
exocitosis y, 141
fluidez de, 102-03*f*
hormonas liposolubles y no liposolubles, 233
importancia de, en las células, 95-96, 113-14
lípidos y, 96-103 (véase también Bicapas lipídicas)
paredes celulares y, 131
permeabilidad selectiva de (véase Permeabilidad selectiva de la membrana plasmática)
procarióticas, 124
proteínas de membrana y el modelo del mosaico fluido, 106-08
Mendel, Gregor, 286-95. *Véase también* Genética mendeliana
Menisco, 31
Meristemos, **450**
desarrollo de plantas, 450, 457
Meselson, Matthew, 320, 321*f*
Meselson-Stahl, experimento de, 320, 321*f*
Metabolismo ácido de las crasuláceas (CAM), **216**-17
Metabolismo de la lactosa, 373-74
Metabolómica, 431
Metafase, 250*f*, **250**, 273*f*
I, 270f, 271, 273f
II, 271f, 271
Metagenómica (secuenciación ambiental), **437**
Metano, 27, 28*f*, 39, B:12-B:13
Metástasis, cáncer, **259**
Meteoritos, 38, 85
Metilación del ADN, **388**
Metionina, 345, 359, 363-64
Método de investigación de abajo-arriba, evolución química, 38-39
Método de investigación de arriba-abajo, evolución química, 38
Métodos biológicos. *Véase también* Biohabilidades; Procesos
ingeniería genética (véase Ingeniería genética)
réplica en placas, 375
secuenciación ambiental (véase Secuenciación ambiental [metagenómica])
Métodos cuantitativos. *Véase también* Biohabilidades; Procesos
mapas genéticos de localizaciones génicas por frecuencia de recombinación, 303*f*
Métodos y materiales, literatura científica, B:28*t*
Micelas, 99, 106
microARN (ARNmi), 395-**96**
Microfibrillas, **226**
Microfilamentos (filamentos de actina), 121*f*, 143-45, 254
Micrografías, B:19
Microsatélites, **439**-440*f*
Microscopía
estudio de la estructura celular con, 2, 121,133
óptica, 134, 267, B:18
tipos, B:18-B:21
vídeo, 190, B:20
Microscopía electrónica
de cariotipos, 337*f*, 348*f*
de congelación-fractura, 107-08f
de congelación-fractura de proteínas de membrana, 107-08f
de intrones y exones, 356
de replicación del ADN, 323f
de síntesis del ADN, 316f
de traducción bacteriana, 359f
de vesículas de transporte, 146f
en investigación celular, 134
tipos de, B:19-B:20
Microscopía electrónica de barrido (SEM)
ADN y ARN, 351f
Escherichia coli, 371f
fecundación humana, 264f
imágenes biológicas, B:19-B:20
síntesis del ADN, 316f
Microscopio
de disección, B:18
electrónico de barrido, 107-08f
Microtúbulos, **145**. *Véase también* Citocinesis
del cinetocoro, 249-53, 267, 270
en la meiosis, 267
en la mitosis, 249-51
estructura y función, 144t, 145-47
imagen, 120f
polares, 249
Miller, Stanley, 39, 68
Minerales
polimerización de ácidos nucleicos y, 69-70
síntesis de monosacáridos a partir de, 84
Minisatélites, **439**-40*f*
Miosina
en la citocinesis, 254
interacción de actina y, 143-44
movimiento y, 62
Mitchell, Peter, 188
Mitocondria, **130**
ciclo del ácido cítrico, 181-85
estructura y función, 132t
funciones, 130
oxidación de NADH y FADH2, 185-88
procesamiento del piruvato, 180-81
tasa de sustitución, 134
Mitosis, **244**-55
ciclo celular y, 248
descubrimiento de las fases de la, 245-248
meiosis y, en el ciclo celular, 244-45, 272t, 273f (véase también Ciclo celular; Meiosis)
movimiento de cromosomas durante la anafase de, 251-53
producción de células hijas mediante citocinesis en, 253-55

www.medimos.com

reproducción asexual y reproducción sexual, 274
sucesos, 248-51
Modelo(s)
ADN eucariótico condensado, 384*f*
animal, enfermedades, 422
de caldo prebiótico, evolución química, 38-41, 48-49, 50-52, 63
de iniciación de la transcripción eucariótica, 392, 393*f*
de llave y cerradura, catálisis enzimática, 62, 162-63
del metabolismo superficial, evolución química, 38, 42-43, 52, 69
del mosaico fluido, 106-07, 108*f*
moleculares, 29, B:12-B:13
síntesis del ADN, 322-27
volumétricos, 29, B:12f-B:13
Modificaciones químicas postraduccionales, 367
Modo de transmisión, **307**
Moho
del pan, 338. Véase también Neurospora crassa
mucilaginoso celular, 241, B:23-B:25
Mol, **34**
Molaridad, **34**
Molécula autorreplicante, ADN, 72-75
bicapas lipídicas y, 105-06
hipótesis del mundo de ARN como primera, 66-67, 79
investigación en proteínas como primera, 49, 50-53, 63
Moléculas, **25**. *Véase también* Macromoléculas
ADN (véase ADN [ácido desoxirribonucleico])
ARN (véase ARN [ácido ribonucleico])
catálisis enzimática y sustrato, 62
desarrollo de árbol filogenético de la vida a partir de ARNr, 7-9
en reacciones químicas, 28
enlaces covalentes y, 24-26
enlaces iónicos y, 26-27f
estructura atómica y, 23-24
formas y geometría de moléculas simples, 28
interpretación de estructuras químicas de, B:13-B:16
investigación en proteínas como primera molécula autorreplicante, 49, 63
medida de cantidad de, usando radioinmunoensayo, B:16
método de investigación de abajo-arriba de la evolución química, 38-39
orgánicas y carbono, 42-44 (véase también Moléculas orgánicas)
reguladoras del ciclo celular, 255-57
separación y visualización, B:13-B:16
simples de carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno, 27
solutos (véase Solutos)
transporte nuclear de, 134-36
visualización en 3-D, B:20-B:21
Moléculas orgánicas, **42**. *Véase también* Carbohidratos; Lípidos; Macromoléculas; Moléculas; Ácidos nucleicos; Proteínas
enlaces carbono-carbono en, 42
formación espontánea de, en experimentos del origen de la vida, 39-42
grupos funcionales y, 42-43
Oparin-Haldane, teoría de la evolución química de, 48-49
proteínas (véase Proteínas)
Moléculas reguladoras, ciclo celular, 255-57
Monod, Jacques, 340-41, 373-74*f*, 377-79, B:25
Monómeros, **50**-54, 67-68, 82-83. *Véase también* Polimerización
Monosacáridos, **82**-85. *Véase también* Carbohidratos
Morfógenos, **455**-59
Morfología de células procariotas y eucariotas, **121**
Morgan, Thomas Hunt, 296-301, 303*f*, B:26
Mosca de la fruta
bicoid, gen, 455-56
cromosomas, 265
en experimentos de genes ligados, 300
genoma, 433
Hox, genes, 459-62
mapa genético, 303*f*
número de cromosomas, 265
pruebas de la teoría cromosómica de la herencia, 296-99
secuencias de ARNm de un gen, 395
Motoras, proteínas, 62, **144**-47, 254,267
Movimiento
ameboide, 145
celular (véase Movimiento celular)
natatorio, 124, 148-49
procariótico, 124
Movimiento celular
como proceso de desarrollo, 451t, 452
filamentos de actina y, 143-45
flagelos, cilios y, 147-49
microtúbulos y transporte vesicular, 145-47
proteínas y, 62
Muerte celular. *Véase* Apoptosis, Muerte celular programada
Múltiple alelismo, **301**-02, 307*t*
Mundo del ARN, hipótesis, 66-67, 78-79, 365
Mus musculus, 433, B:24*f*, B:27. *Véase también* Ratones
Mutaciones, **297**, **346**. *Véase también* Mutantes
aleatorias y ADN, 345
beneficiosas, 347
cáncer y, 399-400
cromosómicas, 347-48
de desfase del marco de lectura, 347-48t
de organismos modelo, B:25-B:26
de sentido erróneo, 347-48t
deletéreas, 347
en xeroderma pigmentosum (XP), 332-33
errores en la síntesis del ADN y, 330-31
familias génicas y, 441
gen bicoid, 455
homeóticas, 458
puntuales, 346-47
sin sentido, 347-48t
tipos de, 346-48
Mutágenos, **374**
Mutantes, **297**. *Véase también* Mutaciones
constitutivos, 376
creación experimental de, 338, 374
de histona, 387
en comprobaciones de la teoría cromosómica de la herencia, 298-99
histona, 387
homeóticos, 458
tipos de, en el metabolismo de la lactosa, 375-76

N

N-terminal, 53, 364
Na^+/K^+-ATPasa. *Véase* Bomba de sodio-potasio
NAD^+ (nicotinamida adenina dinucleótido), **159**
ciclo del ácido cítrico, 182f-85
fermentación, 192-93f
fotosistema I, 208, 209
glucólisis, 180f
procesamiento del piruvato, 180-81
respiración aeróbica, 192
respiración celular, 175
NADH, **159**
ciclo del ácido cítrico, 181-85
fermentación, 192-93f
fotosistema I, 208-209
oxidación de, 185-92
procesamiento del piruvato, 180-81
respiración aeróbica, 191-92
respiración celular, 175
$NADP^+$ (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato), **199**, 208-09
NADPH, **199**, 208-09
National Center for Biotechnology Information (NCBI), 433
Neandertales, 414
Nematodos
apoptosis, 452
cromosomas, 265
genoma, 433
Neurodegenerativa, enfermedad, 453
Neutra, mutación, 347
Neutrones, 23-24
Nicholson, Donald, 191 (nota al pie)
Nicolson, Garth, 106-08*f*
Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD^+). *Véase* NAD+ (nicotinamida adenina dinucleótido)
Nilsson-Ehle, Herman, 306
Nirenberg, Marshall, 344-46
Nitrato, 191
Nitrógeno
electronegatividad de, 26
en gases volcánicos, 36
en la estructura secundaria de proteínas, 56-57
en organismos vivos, 27
isótopos de, en experimento de Meselson-Stahl, 320, 321f
moléculas simples de, 27
Nodo terminal, árbol filogenético, B:10-B:11
Nombres científicos, 10
Northern, hibridación, B:16
Notación
científica, B:2-B:3
exponencial, B:9
Novak, Joseph, B:29
Núcleo atómico, 23-24
Núcleo de la célula, **125**
cromosomas en, 125
división por meiosis y mitosis en el ciclo celular, 244-45 (véase también Ciclo celular; Meiosis; Mitosis)
eucarióticas y procarióticas, 9, 120, 124, 132t
transporte de moléculas dentro y fuera del, 134-36
Núcleo enzimático, 353
Nucleoides, 121-22
Nucleolo, **125**, 134
Nucleósido trifosfato, 69, 135
Nucleosomas, **386**
Nucleótidos, 67-70, 431
Número
atómico, 24
de masa, 24
diploide, 268t
Nüsslein-Volhard, Christiane, 456-57, B:26
Nutrición animal
glucógeno e hidrólisis del almidón, 85, 91-92
Nutrientes y puntos de control del ciclo celular, 257

O

Observable, carácter, 287-88. *Véase también* Fenotipos; Caracteres
Océanos primigenios
evolución química, 30-35, 84 (véase también Agua)
polimerización de proteínas, 50-52
Ojos, cánceres de seres humanos, 261
Okazaki, Reiji, 325
fragmentos de, 325, 326-27
Oligopéptidos, **53**, 63
Oligosacáridos, **82**, 89. *Véase también* Carbohidratos
Oncogenes, **399**
Oparin-Haldane, teoría de la evolución química, 58-59
Oparin, Alexander I., 58-59
Operadores, 378
Operón, modelo, regulación génica, 377-80
Operones, **377**-79
Orbitales electrónicos, **24**
Ordenadas, gráficos, B:4-B:6
Organismos, 2
agua en células de, 29
árbol filogenéticos de todos los organismos vivos, 7-9
átomos de, 23, 25f
características de organismos vivos, 2-5 (véase también Célula(s); Energía; Evolución; Genes)
diploides, 266, 268t
híbridos, 288
microscopía de organismos vivos, B:20
modelo (véase Organismos modelo)
número de cromosomas, 248
pluricelulares (véase Pluricelularidad)
principales aminoácidos encontrados en, 51f
recombinantes, 299-301, 303f

www.edilibros.com

respiración aeróbica y anaeróbica, 191-92
secuenciación de genomas completos, selección de, 434
taxonomía y nombres científicos, 9-10
transgénicos, 422
unicelulares (véase Organismos unicelulares)
Organismos modelo, **286**, B:23-B:27. *Véase también Escherichia coli* (*E. coli*); Mosca de la fruta; Planta de la mostaza; Nematodos; *Saccharomyces cerevisiae*
biología del desarrollo, 453
características, B:23
genomas de, 433
guisantes, genética mendeliana, 286-95
moho del pan, 338
moho mucilaginoso celular (Dictyostelium discoideum), B:25
Organismos unicelulares
feromonas sexuales en la señalización entre, 240-41
interacciones célula-célula, 224-25
percepción de quorum en las vías de señalización de densidad de población, 241
procariotas, 9, 124
regulación génica, 384-85
Orgánulos, **122**
células vegetales, 145
eucarióticos, 124-32*t*
procarióticos y eucarióticos, 125*t*
procarióticos, 122
separación de células (véase Centrifugación)
ventajas de los eucarióticos, 124
Orificios intercelulares, 232-33
Origen de la vida, investigaciones
ARN como primera molécula autorreplicante, 66-67, 78-79
formación de ácidos nucleicos, 69-70
formación de nucleótidos, 68
monosacáridos en, 84
polisacáridos en, 88
primeros experimentos, 39-42
proteínas como primeras molécula autorreplicantes, 49, 50-52, 63
Origen de replicación, **322**, 323*f*
Orina y deshidratación, 234
Oshima, Yasuji, 390
Ósmosis, **104**
a través de bicapas lipídicas, 104-05
a través de paredes celulares procarióticas, 123
Oveja clonada, 453
Óvulos, **264**
fecundación, 5
gametogénesis, 267
glucoproteínas en la fecundación de, 89-90
humano, 264*f*
meiosis y, 244, 264-65
regulación del ciclo celular y ranas, 255-56*f*
Oxidación, **158**. *Véase también* Reacciones redox (reducción-oxidación)
de la glucosa en la glucólisis, 177-80
de la glucosa en la respiración celular, 174-76, 184-85, 191-92
de NADH y FADH2, 185-92
del acetil CoA a dióxido de carbono, 181-85
del agua en el fotosistema II, 208
del piruvato, 180-81
peroxisomas y, 129
Oxígeno
descubrimiento, 198
electronegatividad, 26, 30
en la cadena de transporte de electrones, 186-87
en la fermentación, 192
en organismos vivos, 23
estructura molecular de, 29*f*, B:12*f*
estructura secundaria de proteínas, 56-57
hemoglobina y niveles en sangre de, 56, 61
moléculas simples de, 27
paso a través de los estomas de las hojas, 215
producción fotosintética de (véase Fotosíntesis)
reacciones redox, 158-59
respiración aeróbica y, 191-92
Ozono y fotones, 40

P

P, sitio del ribosoma, 363*f*
p53
gen supresor de tumores, 399-400
proteína, 258, 259
Pääbo, Svante, 414
Palade, George, 137-39
Palindromos, 409
Paranthropus, especie, B:11
Pared celular
primaria, 226
secundaria, 226
Paredes celulares, **88**, **123**
celulosa como polisacárido estructural en, 81*f*, 86, 88
citocinesis, 254
conexiones célula-célula, 228
diversidad procariótica en, 123
en plantas, 86, 225-26
eucarióticas, 131, 132*t*
Parenquimáticas, células, B:21-B:22
Partícula de reconocimiento de la señal (SRP), **139**
Pasteur, Louis, 5
Paternidad y huella genética, 440*f*
PCR. *Véase* Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
Peces
desarrollo de embriones de los, 449*f*
Pectinas, **226**
Pelc, Stephen, 246
Película de rayos X, 213, 246, B:15-B:16
Pentosas, 68, 83-84
PEP carboxilasa, 216
Peptidil (P), sitio del ribosoma, 363-63*f*
Peptidoglucano, 87*f*, **88**
Péptidos, 52-**53**
Percepción de quorum, **241**
Pérdida de función, alelos con, **338**
Permeabilidad, membrana plasmática, **100**-103. *Véase también* Permeabilidad selectiva, membrana plasmática
Permeabilidad selectiva de la membrana plasmática, **101**. *Véase también* Permeabilidad, membrana plasmática
bicapas lipídicas y, 101
entornos intracelulares y, 113-14
importancia para las células, 91, 121
ósmosis y, 104-05
proteínas de canal y, 109
Peroxisomas, **129**, 132*t*
Perros, ciclo vital, 267-69
Peso
atómico, 24, 34
molecular, 34
pH, **34**
neutro, 34
óptimo para función enzimática, 166
reacciones ácido-base, 34
Phyla (phylum), **9**. *Véase también* Linajes; Árboles filogenéticos; Filogenias
Piel, cáncer en seres humanos, 333
Pigmentos
en ratones, 341, 342*f*
en vacuolas, 129
fotosintéticos, 199-205
fotosintéticos accesorios, 203
lípidos como, 99
Pinocitosis, **142**
Pirimidina, **67**-68, 71-72, 75-76. *Véase también* Citosina; Bases nitrogenadas, nucleótido; Timina; Uracilo
Piruvato, 176-77. *Véase también* Procesamiento del piruvato
deshidrogenasa, 180-81
Placa(s)
celular, 254
metafásica, 250, 270
neural, 375-76
Planta(s)
como autótrofos, 197
de la mostaza, como organismo modelo, B:24*f*, B:25
de la mostaza, genoma, 433
terrestres, secuencias de ARNr, 7
transgénicas, 425-27
Plásmidos, **122**, **408**
en clonación de ADN, 408
en el desarrollo de plantas transgénicas, 425
en ingeniería genética, 418*t*
inserción de genes en, 408, 409*f*
introducción de plásmidos recombinantes en células bacterianas, 410
procarióticos, 122
procarióticos y eucarióticos, 125*f*
Ti (inductor de tumores), 426
transferencia horizontal de genes y, 437
Plasmodesmos, 233
Plastocianina, **209**-10
Plastoquinona (PQ), **207**-09
Plegamiento
en proteínas, 56-57, 59-61, 365-66, 397
erróneo de proteínas, 61
Pleiotrópicos, genes, **304**, 307*t*
Ploidía, 265-**66**, 267-69
Plomo y microscopía electrónica, B:19
Pluricelularidad, **228**
conexiones intercelulares y, 228-29
en eucariotas, 9
interacciones célula-célula, 224-25
regulación génica y, 384-85
señalización célula-célula, 233-34*t*
Población, **5**
en árboles filogenéticos, B:10-B:11
evolución de poblaciones por selección natural, 2, 5-7 (véase también Evolución; Selección natural)
Podómetro, hipótesis del, hormigas, 13-16
Polaridad, 24-27*f*, 30, 50, 51*f*, B:13
Poli(A) cola, ARNm, **358**
Poli(A), señal, **355**
Polifenilalanina, 344
Polimerasas. *Véase* ADN polimerasas; ARN polimerasa
Polimerización, **50**
de aminoácidos para formar proteínas, 50-54
de monosacáridos para formar polisacáridos, 85-86
de nucleótidos para formar ácidos nucleicos, 68-70
evolución química y, 88
experimentos del origen de la vida, 78-79
Polímeros, **50**. *Véase también* Polimerización
polisacáridos como, 82, 85-88
proteínas como, 50-54
Polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), 418*t*, **420**
Polipéptidos, **53**. *Véase también* Proteínas
enlaces peptídicos en la formación de proteínas y, 52
síntesis en la traducción, 359-60, 363-65 (véase también Traducción)
síntesis mediante ribosomas, 135
Poliploide, organismo, **266**, 268*t*
Poliploidía, 347
Polirribosomas, 359*f*-**59**
Polisacáridos, **82**-83, 85-88, 227
de almacenamiento, 82*f*, 86, 87*t*, 90-92, 174
estructurales, 82*f*, 86, 87*t*, 88
Poro nuclear, **135**
Portadores
de caracteres recesivos, 308-09
de electrones, 159
Postraduccional
control, 372-73*f*
modificación, 397, 398*t*
Postranscripcional
control bacteriano, 397-99
control eucariótico, 394-97
Potasio, canales de, 110
Pre-ARNm, **355**
Precipitados, centrifugación, B:18
Precisión
error estándar y, B:7
exactitud y, B:2-B:3
Predador, componentes nocivos en vacuolas y, 129
Predicciones, **4**
cuadros de Punnett y principio de segregación, 291-92
diseño de experimentos y, 15
hipótesis de la herencia y, 286
principio de segregación independiente, cruces de prueba y, 293-94
probar hipótesis y, 3-5, 11-13
Prefijos, sistema métrico, B:2*t*
Premios Nobel, 77, B:20
Preparación de exámenes, taxonomía de Bloom y, B:30-B:31*t*

www.medilines.com

Presión, 155
de turgencia, 226
Pribnow, David, 353
Priestley, Joseph, 198
Prima, símbolo (′), 462
Primasa, **324**-26*f*
Primera ley de la termodinámica, **37**, **155**-56
Priones, **61**, 407-08
Probabilidades
combinación, B:8
pruebas estadísticas, B:7
regla del producto, B:8
Problemas éticos
hormoma humana del crecimiento, 412
pruebas genéticas, 422
terapia génica, 424-25
Procariotas, **9**
células de, 9, 121-24, 147
dominios Bacteria y Archaea, 121 (véase también Archaea; Bacteria)
eucariotas y, 9
fermentación y, 192
genomas de, 433-38
Procesamiento de señales célula-célula, 235-39
Procesamiento del ARN, **358**, **385**
bacteriano y eucariótico, 398t
eucariótico, 355-58t, 394-97
Procesamiento del piruvato, 175, 180-81, 184-85, 192-94
Procesos. *Véase también* Biohabilidades; Métodos cuantitativos
aislamiento de pigmentos vía cromatografía de capa fina, 201f
aislamiento de proteínas de membrana con detergentes, 108f
autofagia y fagocitosis, 142f
bomba sodio-potasio, 112f-113f
cadena de transporte de electrones, 188f
ciclo del ácido cítrico, 183f
clasificación de proteínas y transporte vesicular en el aparato de Golgi, 141f
clonación de una oveja, 454f
control de la expresión génica mediante un regulón, 377f
corte y empalme del ARN con snRNP, 356f
creación de bibliotecas de ADNc, 411f
descendencia genéticamente variable debida a la autofecundación, 476f
difusión a través de bicapas lipídicas, 104f
difusión de los elementos transponibles LINE dentro de los genomas, 439f
división celular bacteriana por fisión binaria, 254f
elongación de polipéptidos durante la traducción, 366f-67f
endocitosis mediada por receptor, 142f
endotérmicos, 36
entrecruzamiento desigual, 440f
exotérmico, 36
facilitación de la difusión de glucosa por la proteína transportadora de membrana GLUT-1, 111f
factores de crecimiento y control social del punto de control G1, 261f
fases de la meiosis I y la meiosis II, 270f-71f
flujo de electrones no cíclico, 210f
glucólisis, 178f-79f
hipótesis de la retro-evolución, 169f
hipótesis de la señal sobre el sistema endomembranoso, 139f
hipótesis de la vía secretora sobre el sistema endomembranoso, 137f
ingeniería genética de los plásmidos Ti, 426f
iniciación de la traducción en bacterias, 364f
iniciación de la transcripción en eucariotas, 393f
inserción de genes en plásmidos, 409f
interferencia del ARN, 396f
introducción de un gen foráneo en células humanas usando retrovirus, 423f
inyección de genes víricos en células bacterianas, 317f
mitosis y citocinesis, 250f-51f
modelo de acción enzimática, 164f
modelo del caldo prebiótico de la evolución química, 41f
modelo del metabolismo superficial de la evolución química, 41f
no disyunción, 278f
osmosis, 104f
problemas con la copia de los extremos de los cromosomas lineales (telómeros), 328f
procesamiento de señales liposolubles, 235f
reacción en cadena de la polimerasa (PCR), 414f
receptores acoplados a la proteína G y segundos mensajeros, 237f
receptores ligados a enzimas y cascadas de fosforilación, 238f
reparación mediante escisión de nucleótidos, 332f
réplica en placas, 375f
respiración celular, 175f
resumen de la oxidación de la glucosa, 184f
resumen de la respiración celular, 191f
secuenciación didesoxi del ADN, 416f
secuenciación por fuerza bruta de genomas, 432f
síntesis de ADN de la cadena adelantada, 323f
síntesis de ADN de la cadena retrasada, 325f
síntesis del ADN, 74f
síntesis del ARN, 77f
sondeo de una biblioteca de ADNc, 412f
sucesos clave en la profase I de la meiosis I, 273f
telomerasa en la replicación de telómeros, 329f
terminación de la traducción, 367f
terminación de la transcripción en bacterias, 354f, 455f
transducción de señales liposolubles, 235f
transferencia de genes al ADN del huésped usando plásmidos Ti, 426f
transformación de la energía en una catarata, 154f
transformación de la energía química en átomos, 155f
transporte de electrones entre el fotosistema II y el complejo citocromo, 207f
uso de chips de ADN para el estudio de los cambios en la expresión génica, 444f
uso de sondas de ADN, 411f
visualización de ARNm mediante hibridación in situ, 456f
Productos, reacción química, **36**, 37
Profase, **249**, 273*f*
I tardía, 269-70, 271, 273f
I temprana, 269, 271
II, 271f, 272
Proliferación celular, 450-53
Promedios y desviación estándar, B:6-B:7
Prometafase, **249**
Promotores, **353**, **390**
iniciación de la transcripción eucariótica, 390-93f
remodelación de la cromatina y, 386
transcripción, 358t
transcripción bacteriana, 353-54f
transcripción eucariótica, 354
Propiedades emergentes, 445
Proposiciones, mapa conceptual, B:29
Prostaglandinas, 234*t*
Proteasomas, 257, **397**
Proteína
de unión a la caja TATA (TBP), 54, 390
de unión al ADN monocatenario (SSBP), 323, 326t
fluorescente verde (GFP), B:20
que contiene flavina (FMN), 186
despliegue, 60
Proteínas, **53**. *Véase también* Aminoácidos; Polipéptidos
activadoras, 376, 380f
adhesión celular, 230-32
ATP sintasa y, 187-88
biología de sistema en el estudio de, 445
cadena de transporte de electrones, 186-87
citoesqueleto, 132t
citoesqueletos procarióticos de, 123
como supresores de tumores, 257-61
con forma de rosquilla, 55f
de adhesión celular, 230-32
de canal, 109. Véase también Iones de canal
de membrana (véase Proteínas de membrana)
del shock por calor, 60
desarrollo del cáncer, 259-60
desnaturalizadas, 60
diversidad de tamaños y formas, 54
dogma central de la biología molecular, 341-43
en el complejo del poro nuclear, 134-36
en el control del ciclo celular, 257-58
en el experimento un gen, una enzima sobre la expresión génica, 340
en el transporte nuclear, 134-36
en la reparación del ADN, 331-32
en la transcripción, 353-54f, 358t
en mutaciones puntuales, 346-47
en vías metabólicas, 176
estructura, 54-59
estructurales, 62
evolución química, 79
experimento de Hershey-Chase, material genético en genes, 317-18
funciones, 62
genes humanos para codificar, 442
genes y, 245-435
globulares, 54
glucoproteínas como carbohidratos y, 90-91
integrales de membrana, 107
investigación sobre el origen de la vida, como primeras moléculas autorreplicantes, 50-52, 63
matriz extracelular, 227-28
meiosis, 273
motoras, 144, 149
Oparin-Haldane, teoría de la evolución química de, 48-49
orificios intercelulares y, 232
plegamiento, 60
proteómica en el estudio de, 431, 444
receptores acoplados a la proteína G (véase Receptores acoplados a la proteína G)
reguladoras (véase Proteínas reguladoras)
represoras, 376-80f
separación y visualización de moléculas de, B:13-B:16
síntesis (véase Síntesis de proteínas)
síntesis del ADN, 326t
sistema endomembranoso y, 137-43
visualización con microscopia fluorescente, B:18
Proteínas de membrana, 106-14
aislamiento con detergentes, 108
anfipáticas como, 106
de adhesión celular y, 230-31
desarrollo del modelo del mosaico fluido de las membranas plasmáticas, 106-08f
difusión facilitada, 108-10
en la matriz extracelular, 228
funciones, 61
membranas plasmáticas, entorno intracelular y, 113-14
periféricas, 107
resumen del transporte activo y pasivo mediante, 114f
sistemas para estudiar, 108
transporte activo mediante bombas, 112-113
Proteínas quinasas, **237**, 256
activadas por mitógeno (MAPK), 168, 238-39
Proteínas reguladoras
como factores de transcripción en la expresión génica diferencial, 391-92
control negativo, 376-79
control positivo, 376, 380, 380f
en la iniciación de la transcripción eucariótica, 390-94
en la regulación génica bacteriana, 372
secuencias reguladoras del ADN y, 353-54, 355f

www.edilmos.com

Proteínas transmembrana, **107**
Proteínas transportadoras, **110**
  difusión facilitada vía, 110
Proteoglucanos, **227**
Proteomas, **444**
Proteómica, 431, **444**. *Véase también* Genómica
Proto-oncogenes, **399**
Protocélulas, **116**
Protones
  ATP sintasa como canal para, 187-88
  cadena de transporte de electrones y, 187
  en la estructura del átomo, 23-24
  en reacciones ácido-base, 33-35
  en reacciones redox, 159
  gradientes de, en fotosistemas, 206-08
  gradientes de, en la hipótesis quimiosmótica, 188-91
Proyecto Genoma Humano, 417, **430**, 433, 442-43
Prueba(s)
  del corte, árbol filogenético, B:10
  estadísticas, B:5, B:7
  genéticas, 422
Prusiner, Stanley, 61
Pseudogenes, **441**
Publicaciones, literatura científica, B:27-B:28
PubMed (base de datos en línea), B:28
Pulso-seguimiento, experimentos de, **137**
  en fases gap del ciclo celular, 248
  en la replicación discontinua de la cadena retardada de ADN, 324
  en ribosomas como sitio de síntesis de proteínas, 359
  vía secretora del sistema endomembranoso, 137-39
Punnett, R. C., 291, 305
  cuadros de, 292, 298-99 B:8
Puntos
  de control del ciclo celular, 257-58
  de datos, gráficos, B:4-B:5
Purinas, **67**-68, 71-72, 75-76. *Véase también* Bases nitrogenadas, nucleótido

Q

Q. *Véase* Coenzima Q (ubiquinona)
Queratinas, 145
Quiasmata (quiasma), **270**
Quimiósmosis, **188**-89, 208
Quinasa dependiente de la ciclina (Cdk), **256**, 261
Quitina, 87*t*, **88**, 89

R

R, grupos. *Véase* Cadenas laterales de aminoácidos
Racker, Efraim, 187-88
Radiación electromagnética, 200. *Véase también* Reacciones que capturan la luz, fotosintéticas
Radiación ultravioleta (UV), 331-32, 338, 399-400
  ADN dañado y xeroderma pigmentosum (XP), 331-33
  cáncer y, 399-400
Radicales libres, **40**, 203, 331
Raíces de palabras griegas y latinas, B:3
Raíz
  árbol filogenético, B:10-B:11
  de botón de oro, 82*f*
  latina o griega, B:3
Ranas, 255-56*f*, 351*f*
Raquitismo resistente a la vitamina D, 310
Ras, proteína, **238**, 239, 259-61
Ratón, 433, B:24*f*, B:26. *Véase también* Ratones
  doméstico (Mus musculus), 433, B:24f, B:27. Véase también Ratones
Ratones, 341, 342*f*, 346, 460, B:25
  de campo, 341, 342f, 346
  de laboratorio, B:27. Véase también Ratones
Rb, proteína, **260**
Re-diferenciación celular, 451
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), **413**
  amplificación de ADN fósil con, 414
  en ingeniería genética, 419t
  huella genética, 440-440f
  requisitos de, 413-14
  tecnologías de secuenciación de nueva generación, 417
  uso en pruebas genéticas, 422
Reacción química no espontánea. *Véase* Reacciones endergónicas
Reacciones ácido-base, 33-35
Reacciones de condensación, **52**, 68-70, 85. *Véase también* Reacciones de deshidratación
Reacciones de deshidratación, **52**, 85-86, 97-99
Reacciones endergónicas, **156**, 158-59
Reacciones endotérmicas, **156**
Reacciones exergónicas, **156**, 158-62. *Véase también* Reacciones químicas espontáneas
Reacciones que capturan la luz, fotosintéticas, 198-212. *Véase también* Fotosíntesis
  absorción de energía luminosa por pigmentos, 200-03
  descubrimiento, 198-99
  en cloroplastos, 199-200f
  espectro electromagnético y, 200
  esquema Z para interacciones del fotosistema en, 209-12
  excitación electrónica en, 203-05
  fotosistema I en, 208-09
  fotosistema II en, 205-08
Reacciones químicas, **33**, 153-72
  acoplamiento energético en reacciones exergónicas y endergónicas, 158-60
  catálisis enzimática de, 62, 162-65, 168-70
  condiciones de evolución química para, 35
  dinámica de, 35-36
  efectos de la temperatura y la concentración en la velocidad de reacción, 156-57f
  en experimentos del origen de la vida, 39
  espontáneas, 37-38
  estructuras químicas y, B:13
  factores que afectan a la función enzimática en, 165-68
  membranas plasmáticas y, 95
  orgánulos eucarióticos y, 124
  reacciones ácido-base, 33-35
  transformaciones de energía en, 37, 154-56
  velocidad, 134
  vida, energía, enzimas y, 153-54
Reacciones químicas espontáneas. *Véase también* Reacciones exergónicas
  acoplamiento energético de reacciones endergónicas y, 158-62
  características, 37-38
  en formación de micelas y bicapas lipídicas, 100
  variación de la energía libre de Gibbs y, 156
Reacciones redox (reducción-oxidación)
  en el ciclo de Calvin , 212-14
  en fotosistemas, 204-205
  en la cadena de transporte de electrones, 186-87
  peroxisomas y, 129
  transferencia de energía mediante electrones en, 158-60
Reactantes, reacción química, **35**-38, 156-57*f*, 160-62
Reactividad, cadena lateral aminoacídica, 50
Realimentación negativa, **257**
Receptor tirosín-quinasa (RTK), **238**-39
Receptores. *Véase también* Receptores ligados a enzimas
  señal intercelular, 235
Receptores acoplados a la proteína G, 236-39, 241
Receptores ligados a enzimas, 238-39
Recombinación genética, **275**, 301, 303*f*
Recordar (taxonomía de Bloom), B:30*f*-B:31*t*
Redes de interacción de proteínas, 445
Reducción, **158**, 213, 267-69. *Véase también* Reacciones redox (reducción-oxidación)
Regeneración, fase del ciclo de Calvin, 213
Regiones no traducidas (UTR), 358
Regla
  de la multiplicación, probabilidad, B:8
  de la suma, probabilidad, B:8
  del producto, probabilidad, B:8
Regulación
  alostérica, 167, 378
  cáncer debido a pérdida de regulación en el ciclo celular, 259-61
  de enzimas, 168-69
  de la expresión génica (véase Regulación génica en bacterias; Regulación génica eucariótica)
  de la fotosíntesis, 217
  de la glucólisis, 178-80
  de la telomerasa, 328
  de vías metabólicas, 168
  del ciclo celular, 255-57
  del ciclo del ácido cítrico, 181-82f
  del plegamiento de proteínas, 60
  del procesamiento del piruvato, 180-81
  enzimática mediante modificaciones covalentes, 167-168
Regulación génica en bacterias, 371-83
  control negativo de la transcripción, 376-79
  control positivo de la transcripción, 380-80f
  de la expresión génica, 371-72 (véase también Expresión génica)
  flujo de información y panorámica de, 372-74f
  global, 380-81
  identificación de genes regulados para, 374-76
  y eucariótica, 384-85, 397-98
Regulación génica eucariótica, 384-403
  cáncer y defectos en, 399-400
  entorno, expresión génica diferencial y, 384-85
  iniciación de la transcripción, 390-94
  niveles de, 385
  postranscripcional, 394-97
  regulación génica bacteriana y, 384-85, 397-99
  remodelación de la cromatina, 386-90
  traducciónal y postraduccional, 397
Regulación génica global, **380**-81
Regulones, **380**, 397
Reinos taxonómicos, 9
Religión y Ciencia, 10
Remodelación de la cromatina, **385**-90
  complejos, 388, 393f-94
  en el modelo de iniciación de la transcripción en eucariotas, 392-93f
  estructura básica de la cromatina, 386-87
  herencia de las modificaciones de la cromatina, 388-90
  mecanismos, 388
  pruebas de, en genes activos, 387
  regulación génica en bacterias y eucariotas y, 397-98t
Reparación
  de errores, ADN, 331-32
  del ADN, 330-33
  por escisión de nucleótidos, ADN, 331-32
Repetición(es)
  cortas en tándem (STR), 439-40f
  en experimentos científicos, 15
  en tándem en número variable (VNTR), 439-40f
Replicación
  cromosómica, 245-46
  del ADN, 319-21. Véase también Síntesis del ADN
  discontínua, hipótesis, 325
  dispersiva, ADN, 321f, 322
Replisomas, **326**
Repositorios internacionales de secuencias de ADN, 431
Represores, **376**-79, 380*f*, **391**
Reproducción
  ciclo celular y, 244-45 (véase también Ciclo celular)
  como objetivo de organismos vivos, 2
  en organismos modelo, B:23
  evolución del cuello de la jirafas y, 11-13
  evolución por selección natural y, 5-7
  mitosis y, 245 (véase también Mitosis)
Reproducción asexual, **245**
  mitosis y, 245 (véase también Mitosis)

www.libros.com

reproducción sexual y, 274
Reproducción sexual, **274**
hipótesis de la selección purificadora, 280
hipótesis del cambio ambiental, 280
meiosis y, 244, 264-65 (véase también Meiosis)
paradoja de, 279-80
reproducción asexual y, 274, 279-80
variación genética de, 274-75
Resistencia
a la compresión, elementos con, 225
a los antibióticos, 436
Respiración aeróbica, **191**
eficiencia de la, 191-92
fermentación y, 192-94
respiración anaeróbica y, 191
Respiración anaeróbica, **191**-92. *Véase también* Respiración aeróbica; Fermentación
Respiración celular, **175**
ATP, ADP, glucosa y metabolismo de, 174
ciclo del ácido cítrico, 181-85
en el metabolismo, 176-77
fermentación como vía alternativa, 174, 193-94
fotosíntesis y, 198, 217
glucólisis como procesamiento de la glucosa a piruvato, 177-80
oxidación de la glucosa en un proceso de cuatro pasos, 174-75, 185
panorámica, 175f, 184f
procesamiento del piruvato a acetil CoA, 180-81
respiración aeróbica y anaeróbica en la, 191
resumen, 184f, 191f
síntesis del ATP, 185-92
variaciones de la energía libre en, 184f
vías catabólicas, 169
Respuesta(s)
a señales célula-célula, 239
defensivas a componentes nocivos en vacuolas, 129
Resultados, literatura científica, B:28*t*
Resumen, literatura científica, B:28*t*
Retículo endoplasmático (ER), **127**-28, 132*t*, 137-40
Retinoblastoma, 260
Retro-evolución, hipótesis, 168-69*f*
Retrovirus, **423**-25
Revistas científicas, B:27-B:28
Ribonucleasa, 60
Ribonucleoproteína nuclear pequeña (snRNP), **356**-57
Ribonucleótido trifosfato (NTP), 352-53
Ribonucleótidos, 7-9, **67**-68, 105-06. *Véase también* Nucleótidos
Ribosa, 67-70, 75, 78-79, 83, 89
Ribosomas, **122**, **359**
ARN ribosómico y estructura de, 363-63*f*
como ribozimas, 365
descifrado del código genético, 344
elongación de polipéptidos durante la traducción, 365
estructura y función, 132*t*
eucarióticos, 127
iniciación de la traducción en, 364-65
libres, 139-40
mitocondrias y, 130
modificaciones postraduccionales de proteínas, 365-67
procarióticos, 122
síntesis de polipéptidos, 134
síntesis de proteínas, 139-40
terminación de la traducción, 365, 366*f*
traducción y, 357-58, 363-67
translocación de ARNm y, 365
Ribozimas, **77**-79, 365
Ribulosa bifosfato (RuBP), 213
Roberts, Richard, 356
Rodopsina, 437
Rubisco, **214**, 215-18
RuBP (ribulosa bisfosfato), **213**
Rumen, 193
Rumiantes, 193

S

S (síntesis), fase, **246**, 249*f*
Sacarosa, **217**
en experimentos de glucólisis, 177-78
fotosíntesis, procesamiento de la, 217
Saccharomyces cerevisiae
descubrimiento de la glucólisis a partir de extractos de, 177-80
fermentación alcohólica con, 193-93*f*
feromonas sexuales de, 240-41
genoma, 433
organismo modelo, B:24f, B:25
regulación génica en, 384-85
significado del nombre científico de, 10
Sal común. *Véase* Cloruro sódico (sal común)
Sandwich, modelo de membrana plasmática, 106-07
Sanger, Frederick, 54-59, 415-16
Sangre
ABO, tipos sanguíneos humanos, 301
anemia falciforme y, 55
cultivos celulares, suero de, B:22
glucagón y niveles de azúcar en, 62
hemofilia y sangre humana, 309
hemoglobina y oxígeno en, 61 (véase también Hemoglobina)
imágenes de microscópico de células sanguíneas humanas, 3*f*
insulina y niveles de azúcar en, 54
medida de cantidades de hormona en sangre usando radioinmunoensayo, B:16
proteína portadora de glucosa para células humanas de, 110
remodelación de la cromatina, 387
Sargazos, mar de los, secuenciación ambiental, 437
Saturación de enlaces, lípidos, 96-97, 101
Saturados, lípidos, **97**
Schepers, Lue, 11-13
SCID (inmunodeficiencia combinada grave), 423-24
Science-Direct (base de datos en línea), B:28
Secuencia de señal de ER, **139**-40
Secuenciación
ambiental (metagenómica), 437
genómica, 430*f*, 432
por fuerza bruta, 431-32
profunda, 443-44
Secuenciación de genomas completos, 431-34
anotación del genoma, 433-34
bioinformática y, 433
cantidad de datos secuenciados, 430-31
impacto de la secuenciación de nueva generación, 432
razones para seleccionar organismos para la, 434
secuenciación por fuerza bruta, 431-33
Secuenciación didesoxi, **416**
búsqueda de genes de la enfermedad de Huntington y, 421-422
en ingeniería genética, 419*t*
valor de, 415-17
Secuenciador genómico robotizado de alto rendimiento, 430*f*
Secuenciadores genómicos robotizados, 430*f*
Secuencias
de ADN. Véase ADN, secuencias de aminoácidos, 53, 54-56
de ARNr, 7-9
reguladoras, 390-91, 391f, 392, 393*f*, 400
Segmentación, genes de, **457**, 458*f*
Segmentos, embrión, **457**
Segregación
dependiente, 293-94*f*
independiente, principio de, 275, 276f, 293-95, 300
Segregación, principio de, **291**
cuadros de Punnett y, 292
herencia discreta y, 290-92
meiosis como explicación de, 296
Segunda ley de la termodinámica, **37**, 50, **156**
Segundos mensajeros, **237**
ejemplos, 237t
transducción de la señal mediante receptores acoplados a la proteína G, 236
Selección artificial, **6**, 286. *Véase también* Cruces
Selección natural, **5**
como componente proceso de la teoría de la evolución, 5-7 (véase también Evolución)
eficacia biológica y adaptaciones, 6
y selección artificial, 5-7
Señal de localización nuclear (NLS), **136**
Señales colorimétricas, B:16
Señales químicas
en interacciones célula-célula del desarrollo, 450, 451t
en la expresión génica diferencial y en la formación de patrones corporales, 454-61
Señalización célula-célula
carbohidratos en, 89-91
diafonía y síntesis de entradas procedentes de muchas señales, 240
entre organismos unicelulares, 240-41
estructuras y función de hormonas, 234t
hormonas y, en organismos pluriceluares, 233 (véase también Hormonas animal)
procesamiento de señales, 235-39
proteínas y, 61
Señalización celular. *Véase* Señalización célula-célula
Separación
de componentes celulares, B:17-B:18
de moléculas, B:13-B:15
Ser(es) humano(s)
árbol filogenético, B:10-B:12
enfermedades y trastornos (véase Enfermedades y trastornos de los seres humanos)
herencia, 307-10
Homo sapiens, nombre científico del, 10
número de cromosomas, 265, 266
Proyecto Genoma Humano y genoma, 417, 430, 433, 442-43
tamaño del genoma, 431, 438
taxonomía de Bloom para las habilidades cognitivas de, B:30-B31t
Seudoplasmodio, moho mucilaginoso celular, B:23-B:25
Sharp, Phillip, 356
Shine-Dagarno, secuencias de, 364-65
SI, sistema, B:1
SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida), 343
Sigma, proteína, **353**-54*f*, 358*t*
Sigmoide, gráficos de dispersión, B:5
Silenciadores, **391**
Silenciosa, mutación, **347**-48*t*
Símbolos, estructura química, B:12-B:13
Simmons, Robert, 11-12
Simplasto, **233**-33*f*
Simple(s)
enlace, 28
moléculas, 27-28
Sinapsis, **269**
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS), 343. *Véase también* VIH (Virus de inmunodeficiencia humana)
Singer, S. Jon, 106-07
Síntesis de proteínas, 351-70. *Véase también* Expresión génica
código genético y, 343-46
dogma central de la biología molecular, 340-43
especificación ARNm de aminoácidos en, 360
expresión génica y, 351-352 (véase también Expresión génica)
modificaciones postraduccionales de proteínas en, 365-67
procesamiento de ARNm en, 355-58
síntesis de aminoacil-ARNt en, 360-63
traducción en, 359-67
transcripción de genes en moldes de ADN a ARNm, 352-55f, 358t
Sistema(s), **36**
de medida inglés y métrico, B:1-B:3
de síntesis de proteínas in vitro, 360-62
de traducción in vitro, 359
endomembranoso, 129, 132t, 137-40
Internacional de Unidades, B:1
linfático, 260f
métrico, B:1-B:3
Sistemina, 234*t*
Sitio(s)
A, ribosoma, 363-64f

www.edilibros.com

aceptor (A), ribosoma, 363-64*f*
activo, enzima, 62, 162
de unión al ribosoma, 364-65
E (Exit), ribosoma, 363-63*f*
E del ribosoma, 363-63*f*
Skoog, Folke, B:23
Slack, Roger, 216
Sodio-potasio, bomba de, **112**
transporte activo y, 110-14*f*
Soja transgénica, 425
Solubilidad
aminoácidos, 50
de lípidos, 96, 97-99
hormonas liposolubles y no liposolubles, 234, 235-36
Soluciones, **30**
acuosas y propiedades del agua, 29-33
escala de pH de acidez y alcalinidad, 34
evolución química en soluciones acuosas, 28-29
isotónicas, 105
molaridad, 34
pH, tampones, 35
reacciones ácido-base en, 33-35
Solutos, **30**, **103**
difusión y ósmosis de, a través de bicapas lipídicas, 103-06
transporte de, a través de membranas plasmáticas mediante proteínas de membrana (véase Proteínas de membrana)
Solvente, **30**, 33*t*
Sondas, **410**-12, 419*t*, 443-44, B:16
Sondeo de una biblioteca de ADN, 411-412, 419*t*
Southern, Edwin, B:16
hibridación, B:16
Srb, Adrian, 338-40
Stahl, Franklin, 320, 321*f*
Stevens, Nettie Maria, 265, 298
Stratton, Charles, 407*f*
Sturtevant, A. H., 303
Subunidades de polipéptidos, 57
Suero
sangre, 260, B:22
sanguíneo, 260
Sulfato, 191
Sulfhidrilo, grupo funcional, 43-44
Superficie *trans* del aparato de Golgi, 128, 140
Supervivencia y evolución, 5-7, 10-11
Supresores de tumores, **258**, **399**
cáncer y, 259, 399-400
p53, proteína, 258
Rb, proteína, 260
Surco(s)
de división, 254
estructura química, B:13
Sustancias
hidrófilas, 30, 50, 72, 98*f*
hidrófobas, 30, 72, 96-98*f*
Sustratos, **62**, **161**
catálisis enzimática y, 62, 162-63
concentración de, y velocidad de catalización, 165
en la evolución de vías metabólicas, 169-70
en polimerización de ácidos nucleicos, 69
en reacciones endergónicas, 161-62
forma globular de, 55*f*
orgánulos eucarióticos y, 124
Sutton, Walter, 286, 296
Szilard, Leo, 377
Szostak, Jack, 105, 327

T

Tabaco, células, B:23
Tabla periódica de los elementos, 23*f*
Tamaño
celular y puntos de control del ciclo celular, 257
células procarióticas y eucarióticas, 124
genoma, 431
genomas procariótico y eucariótico, 435-36, 437-38
molécula orgánica, 43
organismos modelo, B:23
Tampones, pH, **35**
Taninos, 129
Taq polimerasa, 413-15, 418*t*
Tatum, Edward, 338
Taxón, **9**, B:10-B:11
Taxonomía, **9**
de Bloom, B:30-B:31*t*
nombres científicos para organismos, 10
Técnicas
de hibridación, B:16
de imagen, 134, B:18-B:21
para la obtención de imágenes biológicas, 134
Tecnología del ADN recombinante, **406**-13. *Véase también* Ingeniería genética
biotecnología agrícola, cultivos transgénicos y, 425-27
creación de modelos animal para enfermedades, 422
cultivos de tejidos y células vegetales, B:23
en ingeniería genética, 406-07, 419*t*
enanismo hipofisario, hormona humana del crecimiento y, 407-08
ingeniería de la hormona humana del crecimiento, 408-12
problemas éticos acerca de, 412
terapia génica y, 422-25
Tecnologías de secuenciación, 430*f*, 432. *Véase también* Secuenciación directa; ADN, secuenciación del; Metagenómica de nueva generación, 417, 432
Tejido, **228**
cardíaco, 224*f*
Telaraña de la vida, transferencia horizontal de genes, 437*f*
Telofase, 251*f*, **251**, 273*f*
I, 270-71, 273*f*
II, 271*f*, 272
Telomerasa, **327**-28
Telómeros, **327**
Temperatura, **36**
efectos sobre las velocidades de las reacciones químicas, 155-57*f*
medida de energía térmica, 36
óptima para la función enzimática, 165
permeabilidad de membrana y, 102-03
reacciones químicas espontáneas y, 155-56
unidades y conversiones, B:1*t*
Tendencias, gráficos, B:5
Tensión
elementos resistentes a la, 225
superficial, 31
Teoría(s), **2**
celular, 2, 3-7, 120
celular y teoría de la evolución, 2
componentes modelo y proceso de las, 3, 5, 22-23
endosimbiótica, 131
Teoría cromosómica de la herencia, **296**-99. *Véase también* Genética; Genética mendeliana
alelismo múltiple, 301-02
caracteres cuantitativos y herencia poligénica, 305-07
codominancia y dominancia incompleta alélica en, 302, 302*f*
excepciones y ampliaciones de las leyes de Mendel, 299-307*t*
fenotipos y genotipos, 304-05
genes pleiotrópicos, 304
herencia en seres humanos, 307-10
importancia, 285-86
ligamiento, 299-301, 303*f*
ligamiento al sexo, 298-99
meiosis como explicación de los principios mendelianos, 296
pruebas, 296-99
Terapia(s)
cáncer, 260
de la hormona del crecimiento, 407-08. Véase también Hormona del crecimiento humana (HGH)
de la hormona del crecimiento para el enanismo hipofisario, 406-07 (véase también Hormona del crecimiento humana [HGH])
génica, 421, 422-25
mapas genéticas y desarrollo de, 422
Termodinámica, leyes de la, 37, 50, 154-56
Tétradas, 268*t*, **269**
Tetrahymena, 77-78, 149
Tetrámeros, 57
Thermus aquaticus, 414
Thumb, Tom, 407*f*
Tiamina (vitamina B_1), 165
Tilacoides, **131**, **199**-200*f*
Timidina, 247
Timina, 68, 71-72, 319, 352
Tioles, 44*t*
Tipo(s)
sanguíneos humanos, 301
silvestre, fenotipo, 297
Tirosina, 304
Título, literatura científica, B:28*t*
Tomografía
crioelectrónica de mitocondrias, 181*f*
electrónica, B:20
Tonegawa, Susumu, 391
Topoisomerasa, **323**, 326*t*
Traducción, **341**, 359-67
bacteriana y eucariótica, 359-60
de ARNm a proteínas, 341
especificación de aminoácidos por tripletes ARNm, 360
fase de elongación, 365
fase de iniciación, 364-65
fase de terminación, 365, 366*f*
modificaciones postraduccionales, 365-67
ribosomas, 359, 363-67 (véase también Ribosomas)
síntesis de ARNt, 360-63
Traducción eucariótica
control bacteriano y eucariótico de, 398*t*
control de, 397
control después de, 397
Transcripción, **341**, 352-55*f*
ARN polimerasas en la síntesis de ARNm en la, 352
bacteriana y eucariótica, 358*t*
constitutiva, 373
del ADN a ARNm, 341
eucariótica, 354
fase de iniciación en bacterias, 353-54*f*
fases de elongación y terminación en bacterias, 354, 355*f*
micrografía electrónica de, 351*f*
modelo de iniciación en eucariotas, 392, 393*f*
proteínas y secuencias reguladoras en la iniciación de la transcripción eucariótica, 390-94
regulación (véase Control transcripcional)
regulación eucariótica después de la, 392-99
regulación génica bacteriana y eucariótica, 397-99
Transcriptasa inversa, **343**
en elementos nucleares dispersos largos (LINE), 438, 439*f*
en ingeniería genética, 418*t*
producción de ADNc con, 408
terapia génica, 422
Transcriptomas, **444**
Transcriptómica, 431
Transcrito primario, **355**-58
Transducción de la señal, **236**
de señales no liposolubles, 235-36
mediante receptores acoplados a la proteína G, 236-38
mediante receptores ligados a enzimas, 236, 238
Transferencia horizontal de genes. *Véase* Transferencia horizontal de genes
Transferencia horizontal de genes, **436**
en eucariotas, 437, 441
en procariotas, 435-37
Transferencia nuclear (clonación), 453
Transformación, **410**, 436
de la energía en una catarata de agua, 154*f*
Transformaciones de energía, 37
Translocación, **365**
Translocaciones, cromosoma, **348**
Transmisión de linajes de caracteres humanos, 307. *Véase también* Linajes
Transporte activo, 112
mediante bombas, 112-113*f*
secundario (cotransporte), 113
Transporte pasivo, **110**. *Véase también* Difusión; Difusión facilitada; Proteínas de membrana
mecanismos, 114*f*
proteínas de membrana y, 110
Transporte, proteínas de
funciones, 61
nuclear, 134-36
Trasplante de médula ósea, 424
Trastornos genéticos humanos, 109, 307-10, 422-25. *Véase también* Enfermedades y trastornos humanos

www.elibros.cl

Triacilgliceroles/triglicéridos, 97-99, 101
Trigo, granos de, 306
Triosas, **83**
Triple, enlace, 27
Triplete, código de, **344**, 360. *Véase también* Código genético
Tripsina, 54, 62
Tropomiosina, 358
Tumores, **257**
  benignos, 259
  cáncer, 259 (véase también Cáncer)
  falta de puntos de control, 257
  malignos, 259
  proteínas reguladoras como supresores de, 258

U

Ubiquinona. *Véase* Coenzima Q (ubiquinona)
Ubiquitina, 257, 397
Un gen, una enzima, hipótesis, **338**-39
Unidades del sistema métrico, B:1*t*
Uniones
  en hendidura, 229*f*, 232-33
  estrechas, 229
Universal, código genético, 345
Uracilo, 67-68, 75-76, 78-79
UV, radiación. *Véase* Radiación ultravioleta (UV)

V

Vacuolas eucarióticas, **129**-30, 132*t*
Vale, Ronald, 146
Valencia, **24**
Valina, 55
Van der Waals, interacciones de, **57**
  en la fluidez y permeabilidad de bicapas lipídicas, 101
  estructura terciaria de proteínas y, 57-58*f*
Van Leeuwenhoek, Anton, 2, 3*f*
Van Niel, Cornelius, 198
Vapor de agua
  en experimentos del origen de la vida, 39
  en gases volcánicos, 35
Variables
  dependientes, gráficos, B:4-B:6
  independientes, gráficos, B:4-B:6
Variación de la energía libre de Gibbs, **156**
Variación genética
  de entrecruzamientos, 276
  de la segregación independiente, 275
  reproducción asexual y sexual, 274
  tipos de fecundación y, 276-77
Vasos sanguíneos y cáncer, 260*f*
Vectores de clonación, **409**. *Véase también* Plásmidos
Velocidades de reacciones químicas, 156-57*f*, 160-62
Vesículas
  artificiales rodeadas de membrana, 100-01
  citocinesis, 254
  de transporte, 146-47
  en el transporte de proteínas de endomembrana, 139-43
  en la cadena de transporte de electrones, 187
  ER rugoso, 128
  evolución química y, 106
  microtúbulos y transporte mediante, 146
  ósmosis a través de vesículas rodeadas de membrana, 103-106
  procarióticas, 122
  secretoras, 138, 139
Vía(s)
  anabólicas, 169-70, 176-77. Véase también Vías catabólicas
  C3, 216
  C4, 215-16
  catabólicas, 169-70, 176. Véase también Vías anabólicas
  metabólicas, 168-70, 176-77, 192-93*f*, 338-40. Véase también Respiración celular
  metabólicas in vitro, investigación, 177
  secretora, sistema endomembranoso, 137-43
Vida, 1-18
  ATP como energía para, 173 (véase también ATP (adenosín trifosfato); Respiración celular; Vías metabólicas)
  biología en el estudio de, 1, 10-16 (véase también Biología; Ciencia)
  características de la vida en organismos vivos, 2 (véase también Organismos)
  especiación y árbol de la, 7-10 (véase también Especiación; Árbol de la vida)
  evolución química de la (véase Evolución química)
  experimentos sobre el origen de la, 39-42
  hipótesis del mundo de ARN y características de la, 79
  reacciones químicas, 154-56 (véase también Reacciones químicas)
  taxonomía y clasificación, 9-10 (véase también Taxonomía)
  teoría celular y células de la, 2-5 (véase también Célula)
  teoría de evolución de la vida por selección natural, 5-7 (véase también Evolución; Selección natural)
Videomicroscopía
  ATP sintasa, 190
  imágenes biológicas, B:20
  vesículas de transporte, 146*f*
VIH (virus de inmunodeficiencia humana)
  transcriptasa inversa en, 343
  virus de ARN, 343
Virchow, Rudolf, 3, 244
Virus
  ARN en, 342
  bacteriófago λ, 57
  de inmunodeficiencia humano (VIH). Véase VIH (virus de inmunodeficiencia humano)
  experimento de Hershey-Chase, ADN de genes de, 317-18
  genes eucarióticos divididos, 355-56
  proteínas como defensa contra, 61
  terapia génica, 423-24
  traducción eucariótica y, 397
Visualización, molecular, B:15-B:16
Vitamina(s)
  A, deficiencia de, 425
  B6, 305
  cepas transgénicas y deficiencias de, 425
  coenzimas y, 165
  D, raquitismo resistente a la (hipofosfatemia), 310
  lípidos como, 99
Volcanes submarinos, 85
Volumen
  en reacciones químicas, 155
  unidades de medida y conversiones, B:1*t*
Von Linné, Karl, 10

W

Waldeyer, Wilhelm, 245
Wallace, Alfred Russel, 5
Watson-Crick, emparejamiento de bases, ADN, **71**, 361
Watson, James, 66*f*, 71-72, 318-319
Weinert, Ted, 257
Weintraub, Harold, 387
Weismann, August, 265, 274
Weissbach, Arthur, 214
Western, hibridación, B:16
Wexler, Nancy, 418-22
Wieschaus, Eric, 455-56, B:26
Wilkins, Maurice, 71-72
Wilmut, Ian, 453
Wilson, H. V., 230
Wittlinger, Matthias, 13-16
Woese, Carl, 7-9
World Wide Web, bases de datos genómicas, 433

X

X, cromosoma, 265, 298, 303*f*, 423-24. *Véase también* Cromosomas sexuales
Xanthophylls, 201-03
Xenopus laevis, 255
Xeroderma pigmentosum (XP), **332**-33
Xileno, 32*t*

Y

Y, cromosoma, 265, 298. *Véase también* Cromosomas sexuales

Z

Zamecnik, Paul, 361
Zeaxantina, 202
  estructura y función de, 134-35
  selectividad y estructura, 109

www.edilibro.com

Uno de los objetivos principales de esta edición es mejorar la utilidad pedagógica de *Fundamentos de Biología*. Otro de los objetivos principales es garantizar que el contenido refleje el estado actual de este campo de la ciencia, y que lo haga con precisión. El equipo ampliado de autores ha revisado cada capítulo para añadir nuevos contenidos relevantes; para actualizar las descripciones cuando resultaba apropiado y para ajustar el enfoque utilizado con ciertos temas con el fin de mejorar la comprensión de los estudiantes.

Aprendizaje como parte del curso MasteringBIOLOGY

Cada ejemplar de este libro viene acompañado con un código de acceso al sitio web **www.masteringbiology.com** que ofrece una enseñanza individualizada, mejora el aprendizaje y permite a los profesores obtener un análisis del rendimiento de los estudiantes.

www.freelibros.com

PEARSON
www.pearson.es
UNED Editorial
ISBN-13: 978-84-9035-
9 788490 354780